

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicant: MATTHIAS GERLACH ET AL
Serial No.: (Not yet assigned) Group Art Unit:
Filed: September 12, 2003 Examiner:
Title: SUBSTITUTED PYRAZOLOPYRIMIDINES AND
THIAZOLOPYRIMIDINES USED AS ANALGESICS

CLAIM FOR PRIORITY UNDER 35 U.S.C. §119

Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

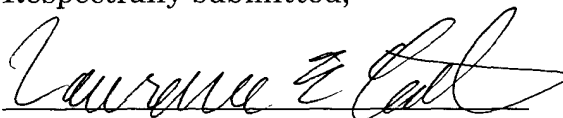
Sir:

The benefit of the filing date of prior foreign application No. 101 53 344.6, filed in Germany on October 29, 2001, is hereby requested and the right of priority under 35 U.S.C. §119 is hereby claimed.

In support of this claim, filed herewith is a certified copy of the original foreign application.

September 12, 2003

Respectfully submitted,



J. D. Evans
Registration No. 26,269
Lawrence Carter
Registration No. 51,532

CROWELL & MORING, LLP
P.O. Box 14300
Washington, DC 20044-4300
Telephone No.: (202) 624-2500
Facsimile No.: (202) 628-8844
JDE:LC:rde

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 101 53 344.6

Anmeldetag: 29. Oktober 2001

Anmelder/Inhaber: Grünenthal GmbH, Aachen/DE

Bezeichnung: Verwendung von substituierten Pyrazolopyrimidinen
als Liganden von Nucleosid-Transport-Proteinen
und/oder von Purinorezeptoren

IPC: A 61 K 31/519

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der
ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

München, den 22. März 2002
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Nienedt

5 **Verwendung von substituierten Pyrazolopyrimidinen als Liganden von
Nucleosid-Transport-Proteinen und/oder von Purinorezeptoren**

Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von substituierten
Pyrazolopyrimidinen als Liganden von Nucleosid-Transport-Proteinen
und/oder der Adenosin-Kinase und/oder Adenosin-Deaminase und/oder
10 von A₁- und/oder von A₂- und/oder von A₃-Rezeptoren, zur Herstellung
eines Medikaments zur Prävention und/oder Behandlung von Zuständen
und/oder Krankheiten, die über eine Stimulierung und/oder Inhibierung von
Nucleosid-Transport-Proteinen und/oder der Adenosin-Kinase und/oder
Adenosin-Deaminase und/oder von A₁- und/oder von A₂- und/oder von A₃-
15 Rezeptoren beeinflusst werden, insbesondere zur Prävention und/oder
Therapie von Atemwegserkrankungen, Krebs, kardialen Arrhythmien,
Ischämien, Epilepsie, Morbus Huntigton, Immunstörungen und –
erkrankungen, Entzündungszuständen und –erkrankungen, Neugeborenen-
Hypoxie, neurodegenerativen Erkrankungen, Schmerz, neuropathischem
20 Schmerz, Morbus Parkinson, Nierenversagen, Schizophrenie,
Schlafstörungen, Schlaganfall, Thrombosen, Harninkontinenz, Diabetes,
Psoriasis, septischem Schock, Gehirnaumata, Glaukom und/oder
Stauungsinsuffizienz.

25 Die Behandlung chronischer und nicht chronischer Schmerzzustände hat in
der Medizin eine große Bedeutung. Es besteht ein weltweiter Bedarf an gut
wirksamen Therapien für eine patientengerechte und zielorientierte Be-
handlung chronischer und nicht chronischer Schmerzzustände, wobei
hierunter die erfolgreiche und zufriedenstellende Schmerzbehandlung für
30 den Patienten zu verstehen ist.

Klassische Opioide wie Morphin sind bei der Therapie starker bis stärkster Schmerzen gut wirksam. Ihr Einsatz wird jedoch durch die bekannten Nebenwirkungen, wie z.B. Atemdepression, Erbrechen, Sedierung, Obstipation und Toleranzentwicklung, limitiert. Außerdem sind sie bei neuropathischen oder inzidentiellen Schmerzen, unter denen insbesondere Tumorpatienten leiden, weniger wirksam. Die Suche nach neuen Mitteln zur Schmerz-Behandlung, insbesondere zur Prävention und/oder Therapie starker, neuropathischer und inzidenteller Schmerzen, ist daher von großer Bedeutung.

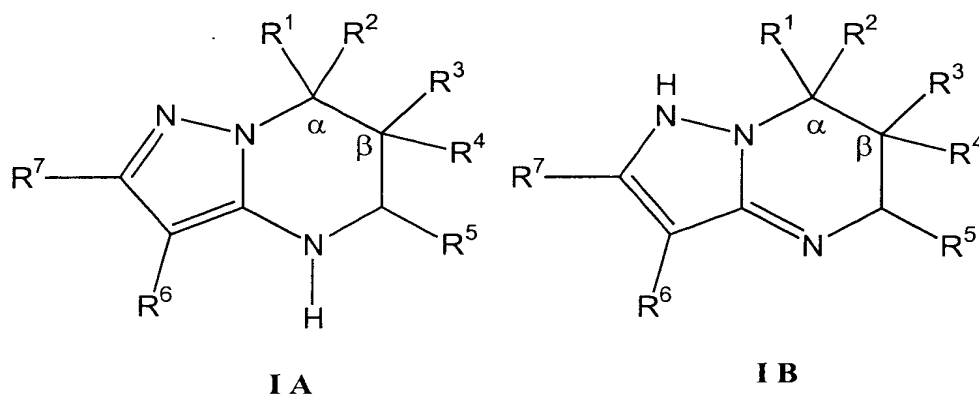
Es ist bekannt, daß Adenosin und ATP (Adenosin-5'-triphosphat) und die sie bindenden purinergen Rezeptoren (Purinorezeptoren; P1- und P2-Rezeptoren) bei der Übertragung und Weiterleitung von sensorischen Informationen sowohl in peripheren Nerven als auch im dorsalen Horn eine bedeutende Rolle spielen (M. W. Salter, A. Sollevi, "Handbook of exp. pharmacol.", Kap. 13, (2001), S. 371-401). Insbesondere spielen Adenosin und ATP sowie die P1- und P2-Rezeptoren eine Rolle in der Entstehung und Weiterleitung von Schmerz. Bei den P1- und P2-Rezeptoren unterscheidet man dabei zwischen den sogenannten ATP-Rezeptoren (= P2-Rezeptoren) und den sogenannten Adenosin-Rezeptoren (= P1-Rezeptoren). Von diesen P1-Rezeptoren sind bislang vier Subtypen - A₁, A_{2a}, A_{2b} und A₃ - bekannt, die alle zu der Familie der G-Protein-gekoppelten Rezeptoren (GPCR) gehören. (Im folgenden werden die beiden Subtypen A_{2a} und A_{2b} auch als A₂-Subtyp bezeichnet.)

Ein Einfluß auf die Adenosin-Spiegel im Organismus haben daneben auch die Adenosin-Kinase, die die Umwandlung von Adenosin in AMP (Adenosin-5'-monophosphat) katalysiert, die Adenosin-Deaminase, die die hydrolytische Desaminierung von Adenosin bzw. 2'-Deoxyadenosin zu Inosin bzw. 2'-Deoxyinosin katalysiert, und die Nucleosid-Transport-Proteine, die am Transport von u.a. Adenosin aus dem extrazellulären

Raum in die Zelle bzw. umgekehrt beteiligt sind. Letztere spielen insbesondere eine Rolle bei neuropathischen Schmerzzuständen.

Der vorliegenden Erfindung liegt als eine Aufgabe zugrunde, Verbindungen bereitzustellen, die als Liganden von Nucleosid-Transport-Proteinen und/oder der Adenosin-Kinase und/oder Adenosin-Deaminase und/oder von von A₁- und/oder von A₂- und/oder von A₃-Rezeptoren geeignet sind.

Überraschenderweise wurde gefunden, daß diese Aufgabe gelöst wird durch Verbindungen der Formel (IA) und/oder (IB)



in der dargestellten Form oder in Form ihrer Säure(n) oder ihrer Base(n) oder in Form eines ihrer Salze, insbesondere der physiologisch verträglichen Salze, oder in Form eines ihrer Solvate, insbesondere der Hydrate;

in Form ihres Racemats, der reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, oder in Form von Mischungen der Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis;

20 worin

R¹ und R² unabhängig voneinander H, O-R⁹, S-R¹⁰, C₁₋₁₂-Alkyl, C₃₋₈-Cycloalkyl, -CH₂-C₃₋₈-Cycloalkyl, Aryl, -(C₁₋₆-Alkyl)-Aryl, Heterocyclyl oder -(C₁₋₆-Alkyl)-Heterocyclyl bedeuten, wobei einer der Reste R¹ und R² H ist und der andere Rest von R¹ und R² nicht H ist oder für den Fall, daß einer der

Reste R^1 und R^2 Aryl bedeutet, der andere Rest von R^1 und R^2 H oder C_{1-12} -Alkyl ist,

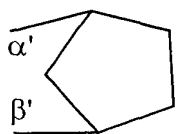
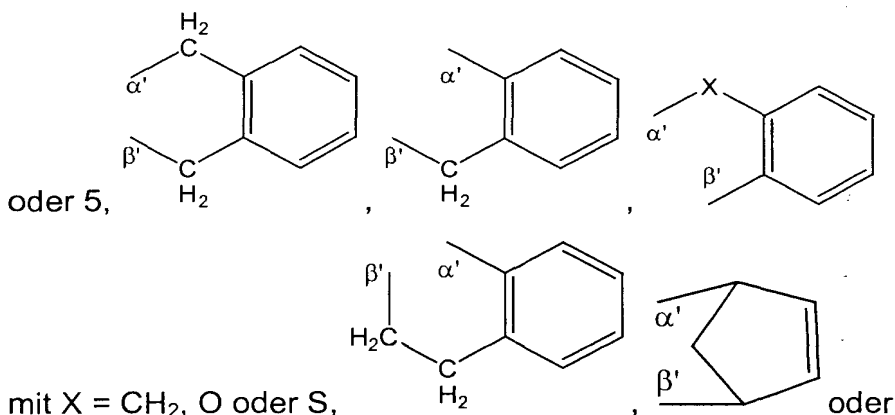
R^3 und R^4 H, C_{1-12} -Alkyl, C_{3-8} -Cycloalkyl, $-\text{CH}_2\text{-C}_{3-8}\text{-Cycloalkyl}$, Aryl oder $-(C_{1-6}\text{-Alkyl})\text{-Aryl}$ bedeuten,

5 wobei mindestens einer der Reste R^3 und R^4 H ist,

oder

einer der Reste R^1 und R^2 zusammen mit einem der Reste R^3 und R^4 W bildet,

10 wobei W $\alpha'-(\text{CH}_2)_n\text{-}\beta'$ mit $n = 3, 4, 5$ oder 6 , $\alpha'\text{-CH=CH-CH}_2\text{-}\beta'$, $\alpha'\text{-CH}_2\text{-CH=CH-}\beta'$, $\alpha'\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}\beta'$, $\alpha'\text{-CH}_2\text{-CH=CH-CH}_2\text{-}\beta'$, $\alpha'\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH=CH-}\beta'$, $\alpha'\text{-O-(CH}_2)_m\text{-}\beta'$ mit $m = 2, 3, 4$



bedeutet, das mit α' gekennzeichnete Ende von

W mit dem mit α gekennzeichneten Atom der Verbindung der allgemeinen Formel (IA) und/oder (IB) verbunden ist, das mit β' gekennzeichnete Ende von W mit dem mit β

gekennzeichneten Atom der Verbindung der allgemeinen

Struktur (IA) und/oder (IB) verbunden ist, der andere Rest von

20 R^1 und R^2 H oder C_{1-12} -Alkyl ist und der andere Rest von R^3 und R^4 H oder C_{1-12} -Alkyl ist;

R^5 C_{1-12} -Alkyl, C_{3-8} -Cycloalkyl, $-\text{CH}_2\text{-C}_{3-8}\text{-Cycloalkyl}$, Aryl, $-(C_{1-6}\text{-Alkyl})\text{-Aryl}$, Heterocyclyl, $-(C_{1-6}\text{-Alkyl})\text{-Heterocyclyl}$ oder C(=O)R^{11} bedeutet;

- 5 R^6 H, C₁₋₈-Alkyl, -CN, Fluor, Chlor, Brom, Iod, NO₂, NH₂, NHR¹², NR¹³R¹⁴, OR¹⁵, S(O)_pR¹⁶ mit p = 0, 1 oder 2, -C(=O)R¹⁷ oder -N=N-Aryl bedeutet;
- R^7 H, C₁₋₈-Alkyl, Aryl, -CN, Fluor, Chlor, Brom, Iod, NO₂, NH₂, NHR¹², NR¹³R¹⁴, OR¹⁸, S(O)_qR¹⁹ mit q = 0, 1 oder 2 oder C(=O)R²⁰ bedeutet;
- R^9 und R^{10} unabhängig voneinander H, C₁₋₈-Alkyl, C₃₋₈-Cycloalkyl, -CH₂-C₃₋₈-Cycloalkyl, Aryl oder -(C₁₋₆-Alkyl)-Aryl bedeuten;
- 10 R^{11} H, C₁₋₈-Alkyl, C₃₋₈-Cycloalkyl, -CH₂-C₃₋₈-Cycloalkyl, Aryl oder OR²⁵ bedeutet;
- R^{12} C₁₋₆-Alkyl oder -CH₂-Aryl bedeutet;
- R^{13} und R^{14} gleiches oder verschiedenes C₁₋₆-Alkyl sind oder gemeinsam für -(CH₂)_h- mit h = 4 oder 5 stehen;
- 15 R^{15} und R^{16} unabhängig voneinander H, C₁₋₈-Alkyl, C₃₋₈-Cycloalkyl, -CH₂-C₃₋₈-Cycloalkyl, Aryl oder -(C₁₋₆-Alkyl)-Aryl bedeuten;
- R^{17} H, C₁₋₈-Alkyl, C₃₋₈-Cycloalkyl, -CH₂-C₃₋₈-Cycloalkyl, Aryl, -(C₁₋₆-Alkyl)-Aryl, NH₂, NHR¹², NR¹³R¹⁴ oder OR²⁶ bedeutet;
- R^{18} und R^{19} unabhängig voneinander H, C₁₋₈-Alkyl, C₃₋₈-Cycloalkyl, -CH₂-C₃₋₈-Cycloalkyl, Aryl oder -(C₁₋₆-Alkyl)-Aryl bedeuten;
- 20 R^{20} H, C₁₋₈-Alkyl, C₃₋₈-Cycloalkyl, -CH₂-C₃₋₈-Cycloalkyl, Aryl oder -(C₁₋₆-Alkyl)-Aryl oder OR²⁷ bedeutet;
- R^{25} , R^{26} und R^{27} unabhängig voneinander H oder C₁₋₆-Alkyl bedeuten, wobei R^{25} nicht H bedeutet, wenn zugleich R^1 Aryl und R^2 Alkyl bedeuten.
- 25 Diese Verbindungen sind geeignete Liganden, insbesondere pharmakologisch wirksame Liganden, von Nucleosid-Transport-Proteinen und/oder der Adenosin-Kinase und/oder der Adenosin-Deaminase und/oder von A₁- und/oder von A₂- und/oder von A₃-Rezeptoren.
- 30 Ein weiterer Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung der Verbindungen der allgemeinen Formel (IA) oder (IB) in der oben dargestellten Form oder in Form ihrer Säure(n) oder ihrer Base(n) oder in

Form eines ihrer Salze, insbesondere der physiologisch verträglichen Salze, oder in Form eines ihrer Solvate, insbesondere der Hydrate; in Form ihres Racemats, der reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, oder in Form von Mischungen der Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis;

wobei

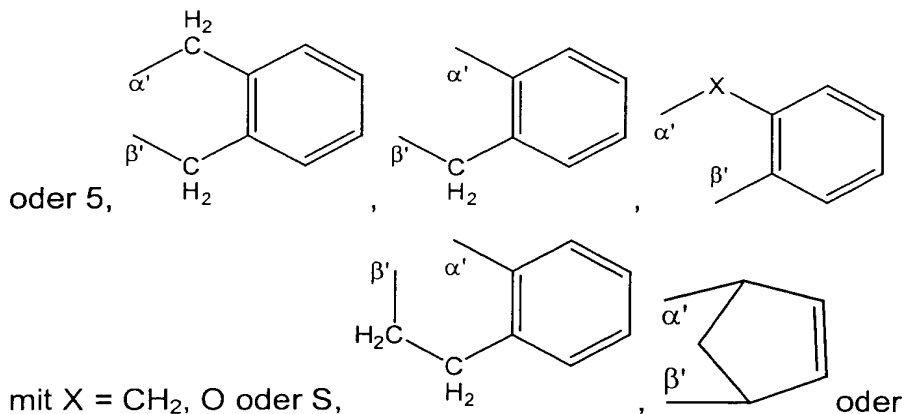
R^1 und R^2 unabhängig voneinander H, $O-R^9$, $S-R^{10}$, C_{1-12} -Alkyl, C_{3-8} -Cycloalkyl, $-CH_2-C_{3-8}$ -Cycloalkyl, Aryl, $-(C_{1-6}$ -Alkyl)-Aryl, Heterocyclyl oder $-(C_{1-6}$ -Alkyl)-Heterocyclyl bedeuten, wobei einer der Reste R^1 und R^2 H ist und der andere Rest von R^1 und R^2 nicht H ist oder für den Fall, daß einer der Reste R^1 und R^2 Aryl bedeutet, der andere Rest von R^1 und R^2 H oder C_{1-12} -Alkyl ist,

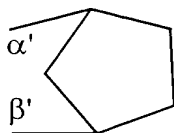
R^3 und R^4 H, C_{1-12} -Alkyl, C_{3-8} -Cycloalkyl, $-CH_2-C_{3-8}$ -Cycloalkyl, Aryl oder $-(C_{1-6}$ -Alkyl)-Aryl bedeuten, wobei mindestens einer der Reste R^3 und R^4 H ist,

oder

einer der Reste R^1 und R^2 zusammen mit einem der Reste R^3 und R^4 W bildet,

wobei W $\alpha'-(CH_2)_n-\beta'$ mit $n = 3, 4, 5$ oder 6 , $\alpha'-CH=CH-CH_2-\beta'$, $\alpha'-CH_2-CH=CH-\beta'$, $\alpha'-CH=CH-CH_2-CH_2-\beta'$, $\alpha'-CH_2-CH=CH-CH_2-\beta'$, $\alpha'-CH_2-CH_2-CH=CH-\beta'$, $\alpha'-O-(CH_2)_m-\beta'$ mit $m = 2, 3, 4$





- bedeutet, das mit α' gekennzeichnete Ende von W mit dem mit α gekennzeichneten Atom der Verbindung der allgemeinen Formel (IA) und/oder (IB) verbunden ist, das mit β' gekennzeichnete Ende von W mit dem mit β gekennzeichneten Atom der Verbindung der allgemeinen Struktur (IA) und/oder (IB) verbunden ist, der andere Rest von R^1 und R^2 H oder C_{1-12} -Alkyl ist und der andere Rest von R^3 und R^4 H oder C_{1-12} -Alkyl ist;
- 5 R^5 C_{1-12} -Alkyl, C_{3-8} -Cycloalkyl, $-\text{CH}_2\text{-C}_{3-8}\text{-Cycloalkyl}$, Aryl, $-(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})\text{-Aryl}$, Heterocyclyl, $-(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})\text{-Heterocyclyl}$ oder $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{11}$ bedeutet;
- 10 R^6 H, C_{1-8} -Alkyl, $-\text{CN}$, Fluor, Chlor, Brom, Iod, NO_2 , NH_2 , NHR^{12} , $\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$, OR^{15} , $\text{S}(\text{O})_p\text{R}^{16}$ mit $p = 0, 1$ oder 2 , $-\text{C}(=\text{O})\text{R}^{17}$ oder $-\text{N}=\text{N}\text{-Aryl}$ bedeutet;
- 15 R^7 H, C_{1-8} -Alkyl, Aryl, $-\text{CN}$, Fluor, Chlor, Brom, Iod, NO_2 , NH_2 , NHR^{12} , $\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$, OR^{18} , $\text{S}(\text{O})_q\text{R}^{19}$ mit $q = 0, 1$ oder 2 oder $\text{C}(=\text{O})\text{R}^{20}$ bedeutet;
- R^9 und R^{10} unabhängig voneinander H, C_{1-8} -Alkyl, C_{3-8} -Cycloalkyl, $-\text{CH}_2\text{-C}_{3-8}\text{-Cycloalkyl}$, Aryl oder $-(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})\text{-Aryl}$ bedeuten;
- 20 R^{11} H, C_{1-8} -Alkyl, C_{3-8} -Cycloalkyl, $-\text{CH}_2\text{-C}_{3-8}\text{-Cycloalkyl}$, Aryl oder OR^{25} bedeutet;
- R^{12} C_{1-6} -Alkyl oder $-\text{CH}_2\text{-Aryl}$ bedeutet;
- R^{13} und R^{14} gleiches oder verschiedenes C_{1-6} -Alkyl sind oder gemeinsam für $-(\text{CH}_2)_h\text{-}$ mit $h = 4$ oder 5 stehen;
- 25 R^{15} und R^{16} unabhängig voneinander H, C_{1-8} -Alkyl, C_{3-8} -Cycloalkyl, $-\text{CH}_2\text{-C}_{3-8}\text{-Cycloalkyl}$, Aryl oder $-(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})\text{-Aryl}$ bedeuten;
- R^{17} H, C_{1-8} -Alkyl, C_{3-8} -Cycloalkyl, $-\text{CH}_2\text{-C}_{3-8}\text{-Cycloalkyl}$, Aryl, $-(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})\text{-Aryl}$, NH_2 , NHR^{12} , $\text{NR}^{13}\text{R}^{14}$ oder OR^{26} bedeutet;
- R^{18} und R^{19} unabhängig voneinander H, C_{1-8} -Alkyl, C_{3-8} -Cycloalkyl, $-\text{CH}_2\text{-C}_{3-8}\text{-Cycloalkyl}$, Aryl oder $-(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})\text{-Aryl}$ bedeuten;
- 30

R^{20} H, C₁₋₈-Alkyl, C₃₋₈-Cycloalkyl, -CH₂-C₃₋₈-Cycloalkyl, Aryl oder – (C₁₋₆-Alkyl)-Aryl oder OR²⁷ bedeutet;

R^{25} , R^{26} und R^{27} unabhängig voneinander H oder C₁₋₆-Alkyl bedeuten, wobei R^{25} nicht H bedeutet, wenn zugleich R^1 Aryl und R^2 Alkyl bedeuten;

zur Prävention und/oder Behandlung von und zur Herstellung eines Medikaments zur Prävention und/oder Behandlung von Zuständen und/oder Krankheiten, die über eine Stimulierung und/oder Inhibierung von Nucleosid-Transport-Proteinen und/oder der Adenosin-Kinase und/oder Adenosin-Deaminase und/oder von A₁- und/oder von A₂- und/oder von A₃-Rezeptoren beeinflußt werden.

Vorzugsweise werden die Verbindungen der allgemeinen Formel (IA) und/oder (IB) zur Prävention und/oder Behandlung von und zur Herstellung eines Medikaments zur Prävention und/oder Behandlung von Schmerz, neuropathischem Schmerz, Atemwegserkrankungen, Krebs, kardialen Arrhythmien, Ischämien, Epilepsie, Morbus Huntigton, Immunstörungen und –erkrankungen, Entzündungszuständen und –erkrankungen, Neugeborenen-Hypoxie, neurodegenerativen Erkrankungen, Morbus Parkinson, Nierenversagen, Schizophrenie, Schlafstörungen, Schlaganfall, Thrombosen, Harninkontinenz, Diabetes, Psoriasis, septischem Schock, Gehirutraumata, Glaukom und/oder Stauungsinsuffizienz verwendet. Für diese Krankheitszustände haben sich die Verbindungen der allgemeinen Formel (IA) und/oder (IB) als wirksam erwiesen. Zudem werden Nebenwirkungen, die üblicherweise bei Verwendung klassischer opioider Schmerzmittel auftreten, mit diesen Verbindungen nicht oder nur selten beobachtet.

Einige Verbindungen der allgemeinen Struktur (IA) und/oder (IB) sind als solche im Stand der Technik bekannt, ohne daß deren Verwendung als Liganden von Nucleosid-Transport-Proteinen und/oder der Adenosin-Kinase und/oder Adenosin-Deaminase und/oder von A₁- und/oder von A₂-

und/oder von A₃-Rezeptoren oder zur Herstellung eines Medikaments zur Prävention und/oder Behandlung von Zuständen und/oder Krankheiten, die über eine Stimulierung und/oder Inhibierung von Nucleosid-Transport-Proteinen und/oder der Adenosin-Kinase und/oder Adenosin-Deaminase und/oder von A₁- und/oder von A₂- und/oder von A₃-Rezeptoren beeinflusst werden, insbesondere zur Prävention und/oder Therapie von Atemwegserkrankungen, Krebs, kardialen Arrhythmien, Ischämien, Epilepsie, Morbus Huntigton, Immunstörungen und -erkrankungen, Entzündungszuständen und -erkrankungen, Neugeborenen-Hypoxie, neurodegenerativen Erkrankungen, Schmerz, neuropathischem Schmerz, Morbus Parkinson, Nierenversagen, Schizophrenie, Schlafstörungen, Schlaganfall, Thrombosen, Harninkontinenz, Diabetes, Psoriasis, septischem Schock, Gehirntraumata, Glaukom und/oder Stauungsinsuffizienz beschrieben wird:

- 15 4,5,6,7-Tetrahydro-2-methyl-5,7-diphenyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin, 4,5,6,7-Tetrahydro-2,5-dimethyl-7-phenyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin, 4,5,6,7-Tetrahydro-5,7-dimethyl-3-phenyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin, 4,5,6,7-Tetrahydro-2,5,7-trimethyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin, 4,5,6,7-Tetrahydro-5,7-dimethyl-2-phenyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin (B. Koren et al., Tetrahedron (1976) 32, 493-497);
- 20 4,5,6,7-Tetrahydro-2-methyl-5,7-di-n-propyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril, 4,5,6,7-Tetrahydro-5-methyl-7-[3-(trifluormethyl)-phenyl]pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril, 7-[4-(Chlor)-phenyl]-4,5,6,7-tetrahydro-5-methyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril, 7-[3-(Chlor)-phenyl]-4,5,6,7-tetrahydro-5-methyl-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril (EP 0 264 773 A1).
- 25

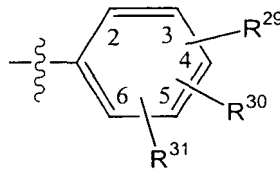
- Die Begriffe "Alkyl", "C₁₋₁₂-Alkyl", "C₁₋₈-Alkyl" bzw. "C₁₋₆-Alkyl" umfassen im Sinne dieser Erfindung acyclische gesättigte oder ungesättigte Kohlenwasserstoffreste, die verzweigt oder geradkettig sowie unsubstituiert oder einfach substituiert oder mehrfach gleich oder verschieden substituiert sein können, mit (wie im Fall von C₁₋₁₂-Alkyl) 1 bis 12 (d.h. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7,
- 30

8, 9, 10, 11 oder 12), mit (wie im Fall von C₁₋₈-Alkyl) 1 bis 8 (d.h. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 oder 8) bzw. mit (wie im Fall von C₁₋₆-Alkyl) 1 bis 6 (d.h. 1, 2, 3, 4, 5 oder 6) C-Atomen, d.h. C₁₋₁₂-Alkanyle, C₁₋₈-Alkanyle bzw. C₁₋₆-Alkanyle, C₂₋₁₂-Alkenyle, C₂₋₈-Alkenyle bzw. C₂₋₆-Alkenyle und C₂₋₁₂-Alkinyle, C₂₋₈-Alkinyle bzw. C₂₋₆-Alkinyle. Dabei weisen "Alkenyle" mindestens eine C-C-Doppelbindung (aber keine C-C-Dreifachbindung) und "Alkinyle" mindestens eine C-C-Dreifachbindung auf, während Alkanyle keine C-C-Mehrfachbindungen aufweisen. Vorteilhaft ist Alkyl aus der Gruppe ausgewählt, die Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek-Butyl, tert-Butyl, n-Pentyl, iso-Pentyl, neo-Pentyl, n-Hexyl, 2-Hexyl, n-Heptyl, n-Octyl, n-Nonyl, n-Decyl, n-Dodecyl; Ethenyl (Vinyl), Ethinyl, Propenyl (-CH₂CH=CH₂, -CH=CH-CH₃, -C(=CH₂)-CH₃), Propinyl (-CH₂-C≡CH, -C≡C-CH₃), Butenyl, Butinyl, Pentenyl, Pentinyl, Hexenyl, Hexinyl, Octenyl und Octinyl umfaßt.

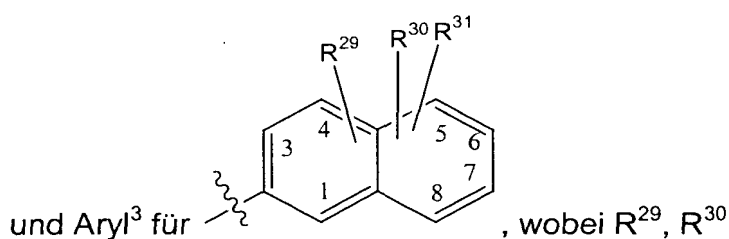
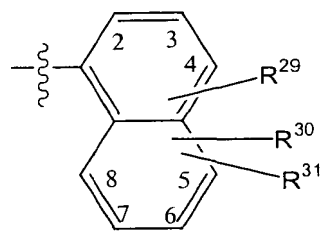
"C₃₋₈-Cycloalkyl" (bzw. "Cycloalkyl") bedeutet im Sinne dieser Erfindung einen cyclischen gesättigten oder ungesättigten Kohlenwasserstoff-Rest mit 3, 4, 5, 6, 7 oder 8 C-Atomen, wobei der Rest unsubstituiert oder einfach substituiert oder mehrfach gleich oder verschieden substituiert und ggf. benzokondensiert sein kann. Beispielhaft steht Cycloalkyl für Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Cyclooctyl, Cyclopentenyl, Cyclohexenyl, Cycloheptenyl und Cyclooctenyl. Für die Zwecke der vorliegenden Erfindung besonders bevorzugt sind Cyclopropyl, Cyclopropyl-2-carbonsäure, Cyclopropyl-2-carbonsäureethylester und Cyclohexyl.

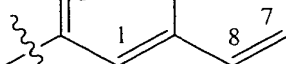
Unter dem Ausdruck "Aryl" ist für die Zwecke der vorliegenden Erfindung ein Rest zu verstehen, der aus der Gruppe, die Phenyl, Naphthyl, Anthracenyl und Biphenyl umfaßt, ausgewählt ist und unsubstituiert oder einfach oder mehrfach gleich oder verschieden substituiert ist. Die Aryl-Reste können auch mit weiteren gesättigten, (partiell) ungesättigten oder aromatischen Ringsystemen kondensiert sein. Jeder Aryl-Rest kann

unsubstituiert oder einfach oder mehrfach substituiert vorliegen, wobei die Aryl-Substituenten gleich oder verschieden und in jeder beliebigen Position des Aryls sein können. Vorteilhafterweise steht Aryl für Aryl¹,

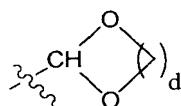


Aryl² und Aryl³ umfaßt. Dabei steht Aryl¹ für



und Aryl³ für , wobei R²⁹, R³⁰

und R³¹ unabhängig voneinander H, C₁₋₆-Alkyl, C₃₋₈-Cycloalkyl, -(C₁₋₆-Alkyl)-C₃₋₈-Cycloalkyl, Aryl, -(C₁₋₆-Alkyl)-Aryl, Heterocyclyl, -(C₁₋₆-Alkyl)-Heterocyclyl, F, Cl, Br, I, -CN, -NC, -OR³², -SR³³, -NO, -NO₂, NH₂, NHR³⁴, NR³⁵R³⁶, -N-OH, -N-OC₁₋₆-Alkyl, -NHNH₂, -N=N-Aryl, -(C=O)R³⁷,

10  mit d = 1, 2 oder 3, oder -(C=S)R³⁷ bedeuten und in jeder beliebigen Ring-Position sein können;

R³² und R³³ unabhängig voneinander H, -C₁₋₆-Alkyl, -C₃₋₈-Cycloalkyl, -(C₁₋₆-Alkyl)-C₃₋₈-Cycloalkyl, -Aryl, -(C₁₋₆-Alkyl)-Aryl, -Heterocyclyl, -(C₁₋₆-Alkyl)-Heterocyclyl, (C=O)R³⁸, -[(CH₂)_w-O]_z-H oder -[(CH₂)_w-O]_z-C₁₋₆-Alkyl mit w = 1, 2, 3 oder 4 und z = 1, 2, 3, 4 oder 5 bedeuten;

15 R³⁴ C₁₋₆-Alkyl, -CH₂-Aryl oder -(C=O)O-tert.-Butyl bedeutet;

R³⁵ und R³⁶ unabhängig voneinander C₁₋₆-Alkyl bedeuten oder gemeinsam für -(CH₂)_g- mit g = 4 oder 5 stehen;

20 R³⁷ H, -C₁₋₆-Alkyl, -C₃₋₈-Cycloalkyl, -(C₁₋₆-Alkyl)-C₃₋₈-Cycloalkyl, -Aryl, -(C₁₋₆-Alkyl)-Aryl, -Heterocyclyl, -(C₁₋₆-Alkyl)-Heterocyclyl, -OR³⁹, -NH₂, -NHR³⁴, -NR³⁵R³⁶ bedeutet;

R³⁸ H, -C₁₋₆-Alkyl, -C₃₋₈-Cycloalkyl, -(C₁₋₆-Alkyl)-C₃₋₈-Cycloalkyl, -Aryl, -(C₁₋₆-Alkyl)-Aryl bedeutet; und

R³⁹ H, C₁₋₆-Alkyl, -C₃₋₈-Cycloalkyl, -(C₁₋₆-Alkyl)-C₃₋₈-Cycloalkyl, -Aryl, -(C₁₋₆-

Alkyl)-Aryl, -Heterocyclyl oder -(C₁₋₆-Alkyl)-Heterocyclyl bedeutet.

Besonders bevorzugte Aryl-Reste sind für die Zwecke der Erfindung Phenyl, 3-Fluor-phenyl, 3-Brom-phenyl, 4-Brom-phenyl, 4-Chlor-phenyl, 4-Fluor-phenyl, 3-Methyl-phenyl, 4-Methyl-phenyl, 4-Hydroxy-phenyl, 4-Methoxy-phenyl, 2,4-Dimethyl-phenyl, 3,4-Dimethoxy-phenyl, 2,3,4-Trimethoxyphenyl, 2-Naphthyl, 4-Trifluorphenyl, 4-Phenoxy-phenyl, 2-Hydroxy-3-methoxy-phenyl, 4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl und 3-Carboxy-2-hydroxy-phenyl.

- 10 Der Ausdruck "Heterocyclyl" steht für einen monocyclischen oder polycyclischen organischen Rest, in dem mindestens ein Cyclus 1 Heteroatom oder 2, 3, 4 oder 5 gleiche oder verschiedene Heteroatome enthält, das/die aus der Gruppe, die N, O und S enthält, ausgewählt ist/sind, wobei der Rest gesättigt oder ungesättigt ist und unsubstituiert
- 15 oder einfach substituiert oder mehrfach gleich oder verschieden substituiert ist. Beispiele für Heterocyclyl-Reste im Sinne dieser Erfindung sind monocyclische fünf-, sechs- oder siebengliedrige organische Reste mit 1 Heteroatom oder 2, 3, 4 oder 5 gleichen oder verschiedenen Heteroatomen, bei dem/denen es sich um Stickstoff, Sauerstoff und/oder
- 20 Schwefel handelt, und deren benzokondensierte Analoga. Eine Untergruppe der Heterocyclyl-Reste bilden die "Heteroaryl"-Reste, bei denen es sich um solche Heterocyclyle handelt, in denen der mindestens eine Cyclus, der das/die Heteroatom/e enthält, heteroaromatisch ist. Jeder Heteroaryl-Rest kann unsubstituiert oder einfach substituiert oder mehrfach
- 25 gleich oder verschieden substituiert vorliegen. Beispiele für Heterocyclyl-Reste im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Pyrrolidinyl, Tetrahydrofuryl, Piperidinyl, Piperazinyl und insbesondere Morpholinyl. Beispiele für Heterocyclyle, die zugleich Heteroaryl-Reste darstellen, sind Pyrrolyl, Pyrazolyl, Imidazolyl, Pyridazinyl, Pyrimidinyl, Pyrazinyl und
- 30 insbesondere Furanyl, Thienyl und Pyridinyl sowie deren benzokondensierte Analoga. Alle diese Reste können jeweils unsubstituiert oder einfach oder mehrfach gleich oder verschieden substituiert vorliegen.

Die Ausdrücke "(C₁₋₆-Alkyl)-C₃₋₈-Cycloalkyl", "(C₁₋₆-Alkyl)-Heterocyclyl" und "(C₁₋₆-Alkyl)-Aryl" bedeuten für die Zwecke der vorliegenden Erfindung, daß der Cycloalkyl-, Heterocyclyl- bzw. Aryl-Rest über eine C₁₋₆-Alkyl-Gruppe an die mit ihm substituierte Verbindung gebunden ist. Entsprechendes gilt für den Ausdruck "CH₂-C₃₋₈-Cycloalkyl".

Im Zusammenhang mit "Alkyl", "Alkanyl", "Alkenyl", "Alkynyl" und "Cycloalkyl" versteht man unter dem Begriff "substituiert" im Sinne dieser Erfindung die Substitution eines Wasserstoffatoms durch beispielsweise F, Cl, Br, I, -CN, -NC, NH₂, NH-Alkyl, NH-Aryl, NH-Alkyl-Aryl, NH-Heterocyclyl, NH-Alkyl-OH, N(Alkyl)₂, N(Alkyl-Aryl)₂, N(Heterocyclyl)₂, N(Alkyl-OH)₂, NO, NO₂, SH, S-Alkyl, S-Aryl, S-Alkyl-Aryl, S-Heterocyclyl, S-Alkyl-OH, S-Alkyl-SH, OH, O-Alkyl, O-Aryl, O-Alkyl-Aryl, O-Heterocyclyl, O-Alkyl-OH, CHO, C(=O)C₁₋₆-Alkyl, C(=S)C₁₋₆-Alkyl, C(=O)Aryl, C(=S)Aryl, C(=O)C₁₋₆-Alkyl-Aryl, C(=S)C₁₋₆-Alkyl-Aryl, C(=O)-Heterocyclyl, C(=S)-Heterocyclyl, CO₂H, CO₂-Alkyl, CO₂-Alkyl-Aryl, C(=O)NH₂, C(=O)NH-Alkyl, C(=O)NHAryl, C(=O)NH-Heterocyclyl, C(=O)N(Alkyl)₂, C(=O)N(Alkyl-Aryl)₂, C(=O)N(Heterocyclyl)₂, SO-Alkyl, SO₂-Alkyl, SO₂-Alkyl-Aryl, SO₂NH₂, SO₃H, SO₃-Alkyl, Cycloalkyl, Aryl oder Heterocyclyl, wobei unter mehrfach substituierten Resten solche Reste zu verstehen sind, die entweder an verschiedenen oder an gleichen Atomen mehrfach, z.B. zwei- oder dreifach, substituiert sind, beispielsweise dreifach am gleichen C-Atom wie im Falle von CF₃ oder -CH₂CF₃ oder an verschiedenen Stellen wie im Falle von -CH(OH)-CH=CCl-CH₂Cl. Die Mehrfachsubstitution kann mit dem gleichen oder mit verschiedenen Substituenten erfolgen. Besonders bevorzugt für die Zwecke der vorliegenden Erfindung sind CF₃ und CH₂-CH₂-OH als substituiertes Alkyl sowie Cyclopropyl-2-carbonsäure und Cyclopropyl-2-carbonsäureethylester als substituiertes Cycloalkyl.

In Bezug auf "Aryl", "Heterocyclyl" sowie "Heteroaryl" versteht man im Sinne dieser Erfindung unter "einfach substituiert" oder "mehrfach

substituiert" die ein- oder mehrfache, z.B. zwei-, drei- oder vierfache, Substitution eines oder mehrerer Wasserstoffatome des Ringsystems durch einen geeigneten Substituenten. Soweit die Bedeutung dieser geeigneten Substituenten im Zusammenhang mit "Aryl", "Heterocyclyl" oder

5 "Heteroaryl" nicht an anderer Stelle der Beschreibung oder in den Ansprüchen definiert ist, sind geeignete Substituenten F, Cl, Br, I, -CN, -NC, NH₂, NH-Alkyl, NH-Aryl, NH-Alkyl-Aryl, NH-Heterocyclyl, NH-Alkyl-OH, N(Alkyl)₂, N(Alkyl-Aryl)₂, N(Heterocyclyl)₂, N(Alkyl-OH)₂, NO, NO₂, SH, S-Alkyl, S-Cycloalkyl, S-Aryl, S-Alkyl-Aryl, S-Heterocyclyl, S-Alkyl-OH, S-Alkyl-SH, OH, O-Alkyl, O-Cycloalkyl, O-Aryl, O-Alkyl-Aryl, O-Heterocyclyl, O-Alkyl-OH, CHO, C(=O)C₁₋₆-Alkyl, C(=S)C₁₋₆-Alkyl, C(=O)Aryl, C(=S)Aryl, C(=O)-C₁₋₆-Alkyl-Aryl, C(=S)C₁₋₆-Alkyl-Aryl, C(=O)-Heterocyclyl, C(=S)-Heterocyclyl, CO₂H, CO₂-Alkyl, CO₂-Alkyl-Aryl, C(=O)NH₂, C(=O)NH-Alkyl, C(=O)NHAryl, C(=O)NH-Heterocyclyl, C(=O)N(Alkyl)₂, C(=O)N(Alkyl-Aryl)₂,
10 C(=O)N(Heterocyclyl)₂, S(O)-Alkyl, S(O)-Aryl, SO₂-Alkyl, SO₂-Aryl, SO₂NH₂, SO₃H, CF₃, =O, =S; Alkyl, Cycloalkyl, Aryl und/oder Heterocyclyl; an einem oder ggf. verschiedenen Atomen (wobei ein Substituent ggf. seinerseits substituiert sein kann). Die Mehrfachsubstitution erfolgt dabei mit dem gleichen oder mit unterschiedlichen Substituenten.

20

"Benzokondensiert" bedeutet für die Zwecke der vorliegenden Erfindung, daß ein Benzol-Ring an einen anderen Cyclus ankondensiert ist.

25

Pharmazeutisch annehmbare Salze im Sinne dieser Erfindung sind solche Salze der erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der allgemeinen Struktur IA bzw. IB, die bei pharmazeutischer Verwendung physiologisch – insbesondere bei Anwendung am Säugetier und/oder Menschen – verträglich sind. Solche pharmazeutisch annehmbaren Salze können beispielsweise mit anorganischen oder organischen Säuren oder für den
30 Fall, daß die erfindungsgemäßen Verbindungen Säuren, insbesondere Carbonsäuren sind, mit Basen gebildet werden.

Vorzugsweise werden die pharmazeutisch annehmbaren Salze der erfindungsgemäßen Verbindungen gemäß der allgemeinen Formel (IA), bzw. (IB) mit Salzsäure, Bromwasserstoffsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Methansulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure, Kohlensäure, Ameisensäure, Essigsäure, Oxalsäure, Bernsteinsäure, Weinsäure, Mandelsäure, Fumarsäure, Milchsäure, Citronensäure, Glutaminsäure oder Asparaginsäure gebildet. Handelt es sich bei den erfindungsgemäßen Verbindungen um Säuren, insbesondere Carbonsäuren, können die pharmazeutisch annehmbaren Salze auch durch Umsetzung mit Basen, wie z.B. Natriumhydroxid, Natriumhydrogencarbonat oder Natriumcarbonat, gebildet werden. Bei den gebildeten Salzen handelt es sich u.a. um Hydrochloride, Hydrobromide, Phosphate, Carbonate, Hydrogencarbonate, Formiate, Acetate, Oxalate, Succinate, Tartrate, Fumarate, Citrate und Glutamate bzw. um Natrium-Salze. Besonders bevorzugt sind die Hydrochlorid-Salze. Ebenfalls bevorzugt sind die Hydrate der erfindungsgemäßen Verbindungen, die z.B. durch Kristallisation aus wäßriger Lösung erhalten werden können.

Alle erfindungsgemäßen Verbindungen enthalten mindestens ein Asymmetriezentrum, nämlich das mit R^5 substituierte Kohlenstoffatom der Formel (IA) und/oder (IB). Daher können die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Formel (IA) und/oder (IB) in Form ihrer Racemate, in Form der reinen Enantiomeren und/oder Diastereomeren oder in Form von Mischungen dieser Enantiomeren bzw. Diastereomeren vorliegen, und zwar sowohl in Substanz als auch als pharmazeutisch annehmbare Salze oder Solvate dieser Verbindungen. Die Mischungen können in jedem beliebigen Mischungsverhältnis der Stereoisomeren vorliegen. Bevorzugt liegen die Verbindungen der allgemeinen Formel (IA) und/oder (IB) als enantiomerenreine Verbindungen vor.

Die erfindungsgemäßen Pyrazolopyrimidine können in einer oder beiden tautomeren Formen (IA) und (IB) nebeneinander vorliegen, wobei die ggf.

bevorzugte tautomere Form von Verbindung zu Verbindung und z.B. in Abhängigkeit vom Aggregatzustand oder vom gewählten Lösungsmittel variieren kann.

5 Für die genannten Verwendungen (als Liganden bzw. zur Herstellung von Medikamenten) sind solche Verbindungen der allgemeinen Formel (IA) und/oder (IB) und deren pharmazeutisch akzeptablen Salze bzw. Solvate bevorzugt, worin

10 R^1 und R^2 unabhängig voneinander H, O- R^9 , S- R^{10} , C₁₋₆-Alkyl, Aryl' oder -(C₁₋₆-Alkyl)-Aryl', wobei die Aryl'-Substituenten R^{29} , R^{30} und R^{31} unabhängig voneinander H, C₁₋₆-Alkyl, F, Cl, Br, I, OH, O-C₁₋₆-Alkyl, O-Aryl' oder O-CH₂-Aryl' sind, bedeuten,

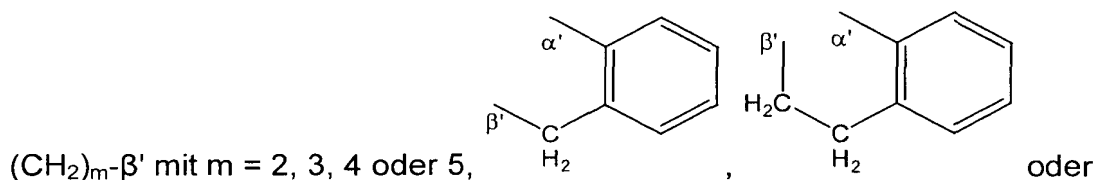
15 wobei einer der Reste R^1 und R^2 H ist und der andere Rest von R^1 und R^2 nicht H ist oder für den Fall, daß einer der Reste R^1 und R^2 Aryl' bedeutet, der andere Rest von R^1 und R^2 H oder C₁₋₁₂-Alkyl bedeutet,

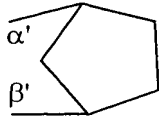
R^3 und R^4 H, unsubstituiertes oder einfach substituiertes oder mehrfach gleich oder verschieden substituiertes Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, n-Amyl, iso-Amyl, sek.-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl, sek.-Hexyl, Aryl' oder -CH₂-Aryl' bedeutet,

20 wobei mindestens einer der Reste R^3 und R^4 H ist,

oder

einer der Reste R^1 und R^2 zusammen mit einem der Reste R^3 und R^4 W bildet, wobei W α' -CH=CH-CH₂- β' , α' -CH=CH-CH₂-CH₂- β' , α' -O-



25  bedeutet, das mit α' gekennzeichnete Ende von W mit dem mit α gekennzeichneten Atom der Verbindung der allgemeinen Formel (IA) und/oder (IB) verbunden ist, das mit β' gekennzeichnete Ende von W mit

dem mit β gekennzeichneten Atom der Verbindung der allgemeinen Formel (IA) und/oder (IB) verbunden ist, der andere Rest von R^1 und R^2 H oder Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, n-Amyl, iso-Amyl, sek.-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl, oder sek.-Hexyl bedeutet und der andere Rest von R^3 und R^4 H oder Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, n-Amyl, iso-Amyl, sek.-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl, sek.-Hexyl bedeutet;

R^5 Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, n-Amyl, iso-Amyl, sek.-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl, sek.-Hexyl,

Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl oder Cycloheptyl, die jeweils unsubstituiert oder einfach substituiert oder mehrfach gleich oder verschieden substituiert sind, Aryl' oder $-(CH_2)_k\text{-Aryl}'$, wobei $k = 1, 2, 3$ oder 4 ist, Heterocyclyl oder $C(=O)R^{11}$ bedeutet;

R^6 H, Methyl, Ethyl, -CN, Fluor, Chlor, Brom, Iod, $-C(=O)R^{17}$ oder $-N=N\text{-Aryl}'$ bedeutet;

R^7 H, Aryl¹, OR^{18} , $S(O)_qR^{19}$, wobei $q = 0, 1$ oder 2, oder unsubstituiertes oder einfach substituiertes oder mehrfach gleich oder verschieden substituiertes Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, n-Amyl, iso-Amyl, sek.-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl oder sek.-Hexyl bedeutet;

R^9 unsubstituiertes oder einfach substituiertes oder mehrfach gleich oder verschieden substituiertes Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, n-Amyl, iso-Amyl, sek.-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl, sek.-Hexyl, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl oder Cycloheptyl bedeutet oder $-[(CH_2)_r\text{-O}]_s\text{-H}$ mit $r = 1, 2, 3, 4, 5$ oder 6 und $s = 1, 2, 3, 4, 5$ oder 6 bedeutet;

R^{10} Aryl' bedeutet;

R^{11} Aryl' oder OR^{25} bedeutet;

R^{17} OR^{26} bedeutet;

R^{18} H oder Methyl bedeutet;

R^{19} H, Aryl¹ oder jeweils unsubstituiertes, einfach substituiertes oder mehrfach gleich oder verschieden substituiertes Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-

Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, n-Amyl, iso-Amyl, sek.-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl oder sek.-Hexyl bedeutet;

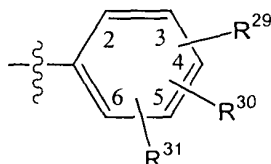
R^{25} H, Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, n-Amyl, iso-Amyl, sek.-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl oder sek.-Hexyl bedeutet, wobei R^{25} nicht H bedeutet, wenn zugleich R^1 Aryl und R^2 Alkyl bedeuten;

R^{26} H, Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, n-Amyl, iso-Amyl, sek.-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl oder sek.-Hexyl bedeutet; und

Heterocyclyl Furan-2-yl, Furan-3-yl, Thien-2-yl, Thien-3-yl, Pyridin-2-yl, Pyridin-3-yl oder Pyridin-4-yl, wobei Furanyl, Thienyl und Pyridinyl jeweils unsubstituiert oder einfach substituiert oder mehrfach gleich oder verschieden substituiert sind, bedeutet;

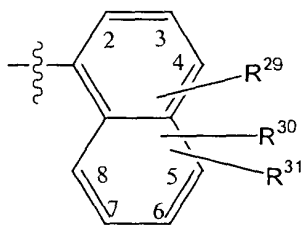
Aryl' Aryl¹, Aryl² oder Aryl³ bedeutet;

Aryl¹ für



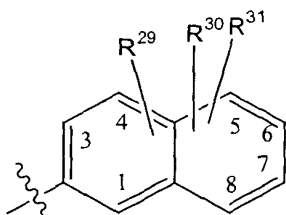
steht;

Aryl² für



steht;

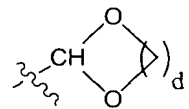
Aryl³ für



steht;

R^{29} , R^{30} und R^{31} unabhängig voneinander H, C₁₋₆-Alkyl, C₃₋₈-Cycloalkyl, -(C₁₋₆-Alkyl)-C₃₋₈-Cycloalkyl, Aryl, -(C₁₋₆-Alkyl)-Aryl, Heterocyclyl, -(C₁₋₆-Alkyl)-Heterocyclyl, F, Cl, Br, I, -CN, -NC, -OR³², -SR³³, -NO, -NO₂, NH₂,

NHR^{34} , $\text{NR}^{35}\text{R}^{36}$, $-\text{N}-\text{OH}$, $-\text{N}-\text{OC}_{1-6}\text{-Alkyl}$, $-\text{NHNH}_2$, $-\text{N}=\text{N}-\text{Aryl}$, $-(\text{C}=\text{O})\text{R}^{37}$,



mit $d = 1, 2$ oder 3 , oder $-(\text{C}=\text{S})\text{R}^{37}$ bedeuten;

R^{32} und R^{33} unabhängig voneinander H , $-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$, $-\text{C}_{3-8}\text{-Cycloalkyl}$, $-(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})\text{-C}_{3-8}\text{-Cycloalkyl}$, $-\text{Aryl}$, $-(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})\text{-Aryl}$, $-\text{Heterocyclyl}$, $-(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})\text{-Heterocyclyl}$, $(\text{C}=\text{O})\text{R}^{38}$, $-\text{[(CH}_2\text{)}_w\text{-O]}_z\text{-H}$ oder $-\text{[(CH}_2\text{)}_w\text{-O]}_z\text{-C}_{1-6}\text{-Alkyl}$ mit $w = 1, 2, 3$ oder 4 und $z = 1, 2, 3, 4$ oder 5 bedeuten;

R^{34} $\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$, $-\text{CH}_2\text{-Aryl}$ oder $-(\text{C}=\text{O})\text{O-tert.-Butyl}$ bedeutet;

R^{35} und R^{36} unabhängig voneinander $\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$ bedeuten oder gemeinsam für $-(\text{CH}_2)_g\text{-}$ mit $g = 4$ oder 5 stehen;

R^{37} H , $-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$, $-\text{C}_{3-8}\text{-Cycloalkyl}$, $-(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})\text{-C}_{3-8}\text{-Cycloalkyl}$, $-\text{Aryl}$, $-(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})\text{-Aryl}$, $-\text{Heterocyclyl}$, $-(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})\text{-Heterocyclyl}$, $-\text{OR}^{39}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NHR}^{34}$, $-\text{NR}^{35}\text{R}^{36}$ bedeutet;

R^{38} H , $-\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$, $-\text{C}_{3-8}\text{-Cycloalkyl}$, $-(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})\text{-C}_{3-8}\text{-Cycloalkyl}$, $-\text{Aryl}$, $-(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})\text{-Aryl}$ bedeutet;

und

R^{39} H , $\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl}$, $-\text{C}_{3-8}\text{-Cycloalkyl}$, $-(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})\text{-C}_{3-8}\text{-Cycloalkyl}$, $-\text{Aryl}$, $-(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})\text{-Aryl}$, $-\text{Heterocyclyl}$ oder $-(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})\text{-Heterocyclyl}$ bedeutet.

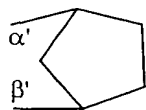
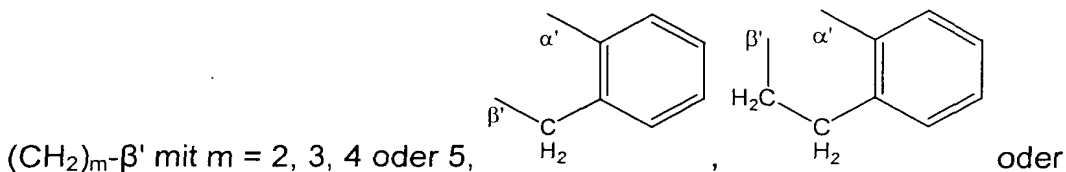
Unter diesen Verbindungen sind solche erfindungsgemäß insbesondere bevorzugt, bei denen

R^1 und R^2 unabhängig voneinander H , $\text{O}-\text{R}^9$, $\text{S}-\text{R}^{10}$, unsubstituiertes oder einfach substituiertes oder mehrfach gleich oder verschieden substituiertes Methyl, Ethyl, n -Propyl, 2-Propyl, n -Butyl, tert.-Butyl oder n -Hexyl, Aryl' oder $-\text{CH}_2\text{-Aryl}'$, wobei die Aryl'-Substituenten R^{29} , R^{30} und R^{31} unabhängig voneinander H , Methyl, Ethyl, 2-Propyl, n -Butyl, tert.-Butyl, n -Hexyl, F , Cl , Br , I , OH , O-Methyl , O-Ethyl sind, bedeuten,

wobei einer der Reste R^1 und R^2 H ist und der andere Rest von R^1 und R^2 nicht H ist oder für den Fall, daß einer der Reste R^1 und R^2 Aryl' bedeutet, der andere Rest von R^1 und R^2 H oder Methyl, Ethyl, n -Propyl, 2-Propyl, n -Butyl, tert.-Butyl oder n -Hexyl bedeutet,

R^3 und R^4 H, Methyl oder Aryl¹ bedeutet, wobei die Aryl¹-Substituenten R^{29} , R^{30} und R^{31} unabhängig voneinander H, Methyl oder O-Methyl sind, wobei mindestens einer der Reste R^3 und R^4 H ist, oder

- 5 einer der Reste R^1 und R^2 zusammen mit einem der Reste R^3 und R^4 W bildet, wobei W α' -CH=CH-CH₂- β' , α' -CH=CH-CH₂-CH₂- β' , α' -O-



bedeutet, das mit α' gekennzeichnete Ende von W mit dem mit α gekennzeichneten Atom der Verbindung der allgemeinen Formel (IA)

- 10 und/oder (IB) verbunden ist, das mit β' gekennzeichnete Ende von W mit dem mit β gekennzeichneten Atom der Verbindung der allgemeinen Struktur (IA) oder (IB) verbunden ist, der andere Rest von R^1 und R^2 und der andere Rest von R^3 und R^4 jeweils H bedeuten;

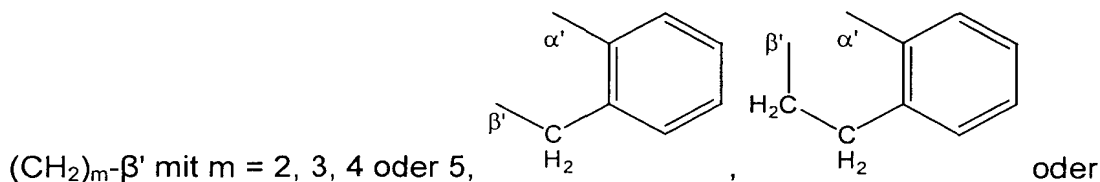
- R^5 Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, -(CH₂)₄-OH, Cyclopropyl, wobei Cyclopropyl unsubstituiert oder einfach mit C(=O)OH, C(=O)O-Methyl oder C(=O)O-Ethyl substituiert ist, 15 Cyclopentyl, Cyclohexyl, Aryl¹ oder -(CH₂)_k-Aryl¹, wobei die Aryl¹-Substituenten R^{29} , R^{30} und R^{31} unabhängig voneinander H, -OH, -O-Methyl, O-C₆H₅, CH₃, CF₃ oder C(=O)OH sind und $k = 1$ oder 2 ist, Heterocyclyl oder C(=O) R^{11} bedeutet; 20

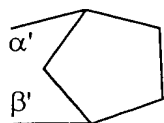
R^6 H, -CN, Brom, -C(=O) R^{17} oder -N=N-Phenyl bedeutet;

R^7 H, Aryl¹ mit R^{29} , R^{30} und R^{31} gleich H, OH, S(O)_q R^{19} , wobei $q = 0$ oder 2 ist, oder Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl oder tert.-Butyl bedeutet;

- 25 R^9 Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, n-Amyl, iso-Amyl, sek.-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl, sek.-Hexyl, Cyclopropyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl bedeutet oder -[(CH₂)_r-O]_s-H mit $r = 1, 2$ oder 3 und $s = 1$ oder 2 bedeutet;

- R^{10} Aryl¹ bedeutet;
 R^{11} Aryl¹ mit R^{29} , R^{30} und R^{31} gleich H oder OR²⁵ bedeutet;
 R^{17} OR²⁶ bedeutet;
 R^{19} Methyl oder Aryl¹ bedeutet, wobei einer der Aryl¹-Substituenten R^{29} ,
 5 R^{30} und R^{31} gleich H oder -NO₂ ist und die beiden anderen Aryl¹-
 Substituenten von R^{29} , R^{30} und R^{31} H sind,
 R^{25} H, Methyl oder Ethyl bedeutet, wobei R^{25} nicht H bedeutet, wenn
 zugleich R^1 Aryl und R^2 Alkyl bedeuten;
 R^{26} H, Methyl oder Ethyl bedeutet; und
 10 Heterocyclyl Furan-2-yl, Furan-3-yl, Thien-2-yl, Thien-3-yl, Pyridin-2-
 yl, Pyridin-3-yl oder Pyridin-4-yl bedeutet, wobei Furanyl, Thienyl und
 Pyridinyl jeweils unsubstituiert oder einfach substituiert oder mehrfach
 gleich oder verschieden mit -NO₂, -CH₃ oder C(=O)OH substituiert sind.
 15 Ganz besonders bevorzugt für die erfindungsgemäßen Verwendungen sind
 Verbindungen der allgemeinen Formel (IA) und/oder (IB), in denen
 R^1 und R^2 unabhängig voneinander H, O-CH₂-CH₂-OH, O-Cyclohexyl, S-
 Phenyl, Methyl, Phenyl, 3-Fluor-phenyl, 3-Brom-phenyl, 4-Brom-phenyl, 4-
 Chlor-phenyl, 4-Fluor-phenyl, 3-Methyl-phenyl, 4-Hydroxy-phenyl, 4-
 20 Methoxy-phenyl, 2,4-Dimethyl-phenyl, 3,4-Dimethoxy-phenyl, 2,3,4-
 Trimethoxyphenyl, 2-Naphthyl oder -CH₂-Phenyl bedeuten,
 R^3 und R^4 H, Methyl oder 4-Methoxy-phenyl bedeuten, wobei
 mindestens einer der Reste R^3 und R^4 H ist,
 oder
 25 einer der Reste R^1 und R^2 zusammen mit einem der Reste R^3 und
 R^4 W bildet, wobei W α' -CH=CH-CH₂- β' , α' -CH=CH-CH₂-CH₂- β' , α' -O-





bedeutet, das mit α' gekennzeichnete Ende von W mit dem mit α gekennzeichneten Atom der Verbindung der allgemeinen Formel (IA) und/oder (IB) verbunden ist, das mit β' gekennzeichnete Ende von W mit dem mit β gekennzeichneten Atom der Verbindung der allgemeinen

5 Struktur (IA) und/oder (IB) verbunden ist, der andere Rest von R^1 und R^2 und der andere Rest von R^3 und R^4 jeweils H bedeuten;

R^5 n-Propyl, n-Butyl, tert.-Butyl, $-(CH_2)_4-OH$, Cyclopropyl, Cycloprop-2-yl-1-carbonsäureethylester, Cyclohexyl, 4-Trifluorphenyl, 4-Phenoxy-phenyl, 2-Hydroxy-3-methoxy-phenyl, 4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl, 3-10 Carboxy-2-hydroxy-phenyl, $-(CH_2)_2$ -Phenyl, 5-Carboxy-furan-2-yl, 5-Methyl-furan-2-yl, 5-Nitro-furan-2-yl, 5-Nitro-thien-2-yl, Pyridin-2-yl, Pyridin-3-yl, $C(=O)$ Phenyl, $C(=O)OH$ oder $C(=O)O$ Ethyl bedeutet, wobei R^5 nicht $C(=O)OH$ bedeutet, wenn zugleich R^1 Aryl und R^2 Alkyl bedeuten;

R^6 H, -CN, Brom, $-C(=O)OH$, $-C(=O)O$ Ethyl oder $-N=N$ -Phenyl15 bedeutet; und

R^7 H, Phenyl, OH, -S-Methyl, $-SO_2$ -(4-nitrophenyl) oder tert.-Butyl bedeutet.

Beispielhafte und vorteilhafte Verbindungen für die erfindungsgemäßen20 Verwendungen sind aus der Gruppe ausgewählt, die

- 3-Brom-5-(5-nitro-furan-2-yl)-7-m-tolyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 3-Brom-7-(4-fluor-phenyl)-7-methyl-5-(5-nitro-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 25 • 3-Brom-7-naphthalin-2-yl-5-(5-nitro-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 2-(3-Brom-7-m-tolyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl)-cyclopropan-carbonsäureethylester
- 2-[3-Brom-7-(4-brom-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropan-carbonsäureethylester30

- 2-(3-Brom-7-naphthalin-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl)-cyclopropanecarbonsäureethylester
- 3-Brom-7-(4-fluor-phenyl)-7-methyl-5-(5-methyl-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 5 • 3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester
- 3-Brom-7-(4-methoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester
- 10 • 3-Brom-7-(4-methoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäure
- 3-Brom-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 3-Brom-7-(4-methoxy-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 15 • 5,5a,6,8a-Tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacen-3,5-dicarbonsäurediethylester; 5,5a,6,8a-Tetrahydro-4H-1,4,8b-triaza-as-indacen-3,5-dicarbonsäurediethylester;
- 2-Hydroxy-3-phenylazo-5,5a,6,8a-tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacen-5-carbonsäureethylester; 2-Hydroxy-3-phenylazo-5,5a,6,8a-tetrahydro-4H-1,4,8b-triaza-as-indacen-5-carbonsäureethylester
- 20 • 2-tert-Butyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacen-5-carbonsäureethylester; 2-tert-Butyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-4H-1,4,8b-triaza-as-indacen-5-carbonsäureethylester
- 25 • 3-Brom-2-phenyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacen-5-carbonsäureethylester; 3-Brom-2-phenyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-4H-1,4,8b-triaza-as-indacen-5-carbonsäureethylester
- 7-(2,3,4-Trimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3,5-dicarbonsäurediethylester
- 30 • 3-Cyano-2-methylsulfanyl-7-(2,3,4-trimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester

- 2-Hydroxy-7-(4-hydroxy-phenyl)-6-methyl-3-phenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester
- 3-Brom-7-(4-hydroxy-phenyl)-6-methyl-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester
- 5 • 5,5a,6,10b-Tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3,5-dicarbonsäurediethylester; 5,5a,6,10b-Tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3,5-dicarbonsäurediethylester
- 2-Hydroxy-3-phenylazo-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-5-carbonsäureethylester; 2-Hydroxy-3-phenylazo-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-5-carbonsäureethylester
- 10 • 7-Phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3,5-dicarbonsäurediethyl ester
- 3-Cyano-2-methylsulfanyl-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester
- 15 • 3-Cyano-2-methylsulfanyl-7-(2,3,4-trimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäure
- 7-Phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3,5-dicarbonsäure3-ethyl ester
- 20 • 3-Cyano-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester
- 3-Cyano-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3,5-dicarbonsäure3-ethyl ester
- 25 • 3-Brom-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäure
- 3-Cyano-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäure
- 30 • 3-Cyano-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäure

- 3-Cyano-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäure
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 5 • 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-3-phenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol
- 3-Brom-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-(5-nitro-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 10 • 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 15 • 7-(4-Methoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-(5-nitro-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(2-ethoxycarbonyl-cyclopropyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 2-[7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-2-hydroxy-3-phenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropancarbonsäureethylester
- 20 • 2-[2-tert-Butyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropancarbonsäureethylester
- 2-[3-Brom-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropancarbonsäureethylester
- 25 • 2-[3-Cyano-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropancarbonsäureethylester
- 5-(2-Ethoxycarbonyl-cyclopropyl)-7-(3-fluor-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 2-[3-Brom-7-(3-brom-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropancarbonsäureethylester
- 30 • 2-[3-Brom-7-(3-brom-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropancarbonsäureethylester

- 2-[7-(3-Brom-phenyl)-3-cyano-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropancarbonsäureethylester
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-3-phenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol
- 5 • 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 10 • 7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-3-phenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol
- 3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 15 • 7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 7-(4-Methoxy-phenyl)-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 20 • 5-[3-Brom-7-(4-methoxy-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-furan-2-carbonsäure
- 5-Benzoyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 25 • 5-Benzoyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 5-Benzoyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 5-Benzoyl-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 30

- [3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-phenyl-methanon
- 5-Benzoyl-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 5 • 5-Benzoyl-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 5-Benzoyl-7-(4-methoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 10 • 5-Benzoyl-7-(4-methoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 5-Benzoyl-7-(4-methoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 5-Benzoyl-7-(3-fluor-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 15 • [3-Brom-7-(3-fluor-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-phenyl-methanon
- [3-Brom-7-(3-brom-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-phenyl-methanon
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(4-phenoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 20 • 3-Brom-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-5-(4-phenoxy-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-(4-phenoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 25 • 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(4-phenoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-5-(4-phenoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-(4-phenoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 30

- 3-[3-Cyano-7-(4-hydroxy-phenyl)-6-methyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-2-hydroxy-benzoesäure
- 3-(3-Cyano-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-5-yl)-2-hydroxy-benzoesäure; 3-(3-Cyano-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-5-yl)-2-hydroxy-benzoesäure
- 3-(3-Cyano-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl)-2-hydroxy-benzoesäure
- 3-[2-tert-Butyl-7-(4-chlor-phenyl)-7-methyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-2-hydroxy-benzoesäure
- 5-(4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-7-(4-hydroxy-phenyl)-6-methyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 5-(4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-7-(4-hydroxy-phenyl)-6-methyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 5-(4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonsäureethylester; 5-(4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonsäureethylester
- 4-(2-tert-Butyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-5-yl)-2-methoxy-phenol; 4-(2-tert-Butyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-5-yl)-2-methoxy-phenol
- 5-(4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonitril; 5-(4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonitril
- 5-(4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 4-(2-tert-Butyl-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl)-2-methoxy-phenol
- 4-(3-Brom-2-phenyl-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl)-2-methoxy-phenol

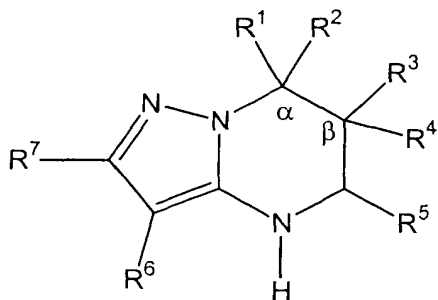
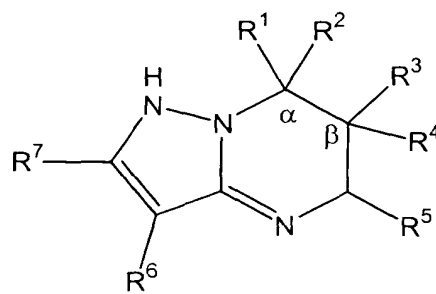
- 5-(2-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 7-(4-Chlor-phenyl)-5-(2-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-7-methyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 5 • 5-(4-Hydroxy-butyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonitril; 5-(4-Hydroxy-butyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonitril
- 5-(4-Hydroxy-butyl)-2-methylsulfanyl-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 10 • 5-(4-Hydroxy-butyl)-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 7-(4-Chlor-phenyl)-5-(4-hydroxy-butyl)-7-methyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 5-Butyl-2-methylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonitril; 5-Butyl-2-methylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonitril
- 15 • 5-Butyl-2-methylsulfanyl-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 20 • 5-Butyl-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 5-Butyl-7-(4-chlor-phenyl)-7-methyl-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 5-Cyclopropyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-3-phenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol
- 25 • 2-tert-Butyl-5-cyclopropyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 5-Cyclopropyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 30 • 2-tert-Butyl-5-cyclopropyl-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin

- 3-Brom-5-cyclopropyl-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 5-Cyclopropyl-7-(4-methoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 5 • 5-Cyclopropyl-3,5,5a,6,7,11b-hexahydro-1,4,11c-triaza-cyclopenta[c]phenanthrene-3-carbonitril
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-pyridin-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-3-phenylazo-5-pyridin-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol
- 10 • 3-Brom-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-phenyl-5-pyridin-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-pyridin-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 15 • 7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-phenethyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-5-phenethyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 5-Cyclopropyl-7-(2-hydroxy-ethoxy)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 20 • 2-(2-tert-Butyl-5-cyclopropyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yloxy)-ethanol
- 5-Cyclopropyl-3,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacen-3-carbonsäureethylester; 5-Cyclopropyl-4,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacen-3-carbonsäureethylester
- 25 • 5-Cyclopropyl-3-phenylazo-3,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacen-2-ol; 5-Cyclopropyl-3-phenylazo-4,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacen-2-ol
- 7-Cyclohexyloxy-5-cyclopropyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 30

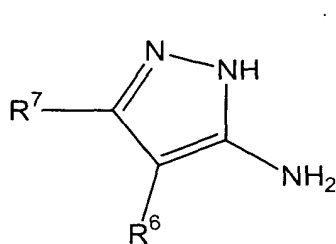
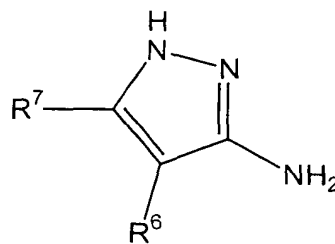
- 7-Cyclohexyloxy-5-cyclopropyl-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 7-(4-Chlor-phenyl)-5-cyclohexyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 5 • 5-Cyclohexyl-7-(2-hydroxy-ethoxy)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 5-Cyclohexyl-3,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacen-3-carbonsäureethylester; 5-Cyclohexyl-4,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacen-3-carbonsäureethylester
- 10 • 5-Cyclohexyl-7-cyclohexyloxy-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-3-phenylazo-5-propyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-propyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 15 • 5-tert-Butyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 2,5-Di-tert-butyl-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 20 • 3-Brom-5-tert-butyl-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 2-[3-Cyano-6,7-bis-(4-methoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropancarbonsäureethylester
- 3-Cyano-6,7-bis-(4-methoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäure
- 25 • 4-[3-Brom-6-methyl-2-phenyl-5-(4-trifluormethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl]-phenol
- 7-(4-Hydroxy-phenyl)-6-methyl-2-methylsulfanyl-5-(4-trifluormethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 30 • 7-(4-Hydroxy-phenyl)-6-methyl-5-(4-trifluormethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril

- 7-Phenyl-3-phenylazo-5-pyridin-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol
- 7-Phenylsulfanyl-5-pyridin-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidine-3-carbonsäureethylester
- 5 • 3-Phenylazo-7-phenylsulfanyl-5-pyridin-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol
- 3-Brom-7-phenylsulfanyl-5-pyridin-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 10 • 7-Phenylsulfanyl-5-pyridin-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-phenyl-5-pyridin-2-yl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-pyridin-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 15 • 3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-phenyl-5-pyridin-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester
- 3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 20 • 3-Cyano-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester
- 3-Cyano-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester
- 25 sowie ihre pharmazeutisch annehmbaren Salze, insbesondere die Hydrochloride, umfaßt.

Die Verbindungen der allgemeinen Formel (IA) und/oder (IB)

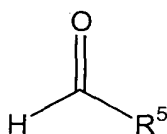
**I A****I B**

worin R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 und R^7 wie oben definiert sind, können nach einem Verfahren hergestellt werden, bei dem ein Pyrazolamin der allgemeinen Struktur (IIIA) und/oder (IIIB)

**III A****III B**

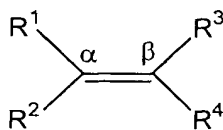
5

worin R^6 und R^7 wie oben definiert sind, mit einem Aldehyd der allgemeinen Struktur (IV)

**IV**

10

worin R^5 wie oben definiert ist, und einem Olefin der allgemeinen Struktur (V)

**V**

worin R^1 , R^2 , R^3 und R^4 wie oben definiert sind mit der Maßgabe, daß, wenn einer der Reste R^1 und R^2 zusammen mit einem der Reste R^3 und R^4

W bildet, das mit α' gekennzeichnete Ende von W mit dem α -Kohlenstoffatom des Olefins der allgemeinen Struktur (V) und das mit β' gekennzeichnete Ende von W mit dem β -Kohlenstoffatom des Olefins der allgemeinen Struktur (V) verbunden ist, in Gegenwart einer Säure umgesetzt wird.

Das Verfahren kann bevorzugt in einer "Eintopf"-Reaktion durchgeführt werden, bei der je ein Heterocyclylamin der allgemeinen Struktur (IIIA) bzw. (IIIB), je ein Aldehyd der allgemeinen Struktur (IV) und je ein Olefin der allgemeinen Struktur (V) gleichzeitig miteinander umgesetzt werden.

Bei der eingesetzten Säure handelt es sich um eine anorganische oder organische Protonen- oder Lewis-Säure. Bevorzugt wird die Reaktion in Gegenwart einer organischen Säure, z.B. Essigsäure, Trifluoressigsäure oder Methansulfonsäure, insbesondere Trifluoressigsäure, durchgeführt.

Das Herstellungsverfahren kann in jedem geeigneten Lösungsmittel durchgeführt werden, in dem die Reaktanten sich ausreichend lösen. Bevorzugt sind als Lösungsmittel organische Solventien, z.B. Dichlormethan oder insbesondere Acetonitril.

Das Verfahren wird zweckmäßig bei einer Temperatur von 0 bis 100 °C, insbesondere bei 15 bis 40°C durchgeführt. Die Reaktionszeit beträgt vorzugsweise 15 Minuten bis 12 Stunden und kann den jeweiligen Erfordernissen angepaßt werden.

Alle in den erfindungsgemäßen Verfahren eingesetzten Heterocyclylamine der allgemeinen Struktur (III), die Aldehyde der allgemeinen Struktur (IV) und die Olefine der allgemeinen Struktur (V) sind käuflich erhältlich (von Acros, Geel; Avocado, Port of Heysham; Aldrich, Deisenhofen; Fluka, Seelze; Lancaster, Mülheim; Maybridge, Tintagel; Merck, Darmstadt;

Sigma, Deisenhofen; TCI, Japan) oder können nach im Stand der Technik allgemein bekannten Verfahren hergestellt werden.

Die Verbindungen der allgemeinen Struktur (IA) bzw. (IB) oder (II) können
5 sowohl in Substanz als auch als Salz isoliert werden. Die Substanzen der
allgemeinen Struktur (IA) und/oder (IB) werden üblicherweise nach
Umsetzung gemäß dem oben dargelegten Verfahren und anschließender
herkömmlicher Aufarbeitung erhalten. Die so gewonnenen Verbindungen
10 können dann beispielsweise durch Versetzen mit einer anorganischen oder
organischen Säure, vorzugsweise mit Salzsäure, Bromwasserstoffsäure,
Schwefelsäure, Phosphorsäure, Methansulfonsäure, p-Toluolsulfonsäure,
Kohlensäure, Ameisensäure, Essigsäure, Oxalsäure, Bernsteinsäure,
Weinsäure, Mandelsäure, Fumarsäure, Milchsäure, Citronensäure,
15 Glutaminsäure oder Asparaginsäure, in das korrespondierende Salz
überführt werden. Bei den gebildeten Salzen handelt es sich u.a. um
Hydrochloride, Hydrobromide, Phosphate, Carbonate, Hydrogencarbonate,
Formiate, Acetate, Oxalate, Succinate, Tartrate, Fumarate, Citrate und
Glutamate. Soweit es sich bei den Verbindungen der allgemeinen Formel
20 (IA) bzw. (IB) um Säuren, insbesondere Carbonsäuren (z.B. wenn $R^5 = CO_2H$), handelt, kann die Salzbildung durch Zugabe einer Base, z.B.
Natriumhydroxid, $NaHCO_3$ oder Natriumcarbonat, herbeigeführt werden; für
die (Carbon-)Säuren ist insbesondere die Bildung des Natriumsalzes
bevorzugt. Die besonders bevorzugte Hydrochloridbildung kann
insbesondere auch durch Versetzen der in einem geeigneten organischen
25 Lösungsmittel gelösten Base (IA) und/oder (IB) mit Trimethylsilylchlorid
(TMSCl) herbeigeführt werden. Die Bildung von Natriumsalzen kann z.B.
durch Titrieren der in einem geeigneten Lösungsmittel, beispielsweise
Wasser-Methanol-Mischung, gelösten Verbindung (IA) und/oder (IB) mit
Natriumhydroxid-Lösung erfolgen.

30

Soweit die Verbindungen der allgemeinen Formel (IA) bzw. (IB) in dem
erfindungsgemäßen Herstellungsverfahren als Racemate oder als

Mischungen ihrer verschiedenen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren und/oder Diastereomeren, erhalten werden, können diese Mischungen nach im Stand der Technik wohlbekannten Verfahren aufgetrennt werden. Geeignete Methoden sind u.a. chromatographische Trennverfahren, insbesondere Flüssigkeitschromatographie-Verfahren unter Normal- oder erhöhtem Druck, bevorzugt MPLC- und HPLC-Verfahren, sowie Verfahren der fraktionierten Kristallisation. Dabei können insbesondere einzelne Enantiomeren z.B. mittels HPLC an chiraler Phase oder mittels Kristallisation von mit chiralen Säuren, etwa (+)-Weinsäure, (-)-Weinsäure oder (+)-10-Camphersulfonsäure, oder – sofern es sich um Säuren handelt – mit chiralen Basen, etwa Brucin oder (-)-Ephedrin, gebildeten diastereomeren Salzen voneinander getrennt werden.

Bei der Verwendung der Verbindungen der allgemeinen Formel (IA) und/oder (IB) zur Herstellung von Medikamenten werden üblicherweise pharmazeutische Zusammensetzungen hergestellt, die mindestens eine Verbindung der allgemeinen Formel (IA) und/oder (IB), und zwar in Substanz und/oder als pharmazeutisch annehmbares Salz und/oder Solvat, und einen oder mehrere pharmazeutische Hilfsstoffe enthalten.

Diese pharmazeutischen Zusammensetzungen können als flüssige, halbfeste oder feste Arzneiformen und in Form von z.B. Injektionslösungen, Tropfen, Säften, Sirupen, Sprays, Suspensionen, Granulaten, Tabletten, Pellets, transdermale therapeutische Systeme, Kapseln, Pflastern, Zäpfchen, Salben, Cremes, Lotionen, Gelen, Emulsionen oder Aerosolen vorliegen und verabreicht werden und enthalten neben mindestens einer erfindungsgemäßen Verbindung der allgemeinen Struktur (IA) und/oder (IB) je nach galenischer Form pharmazeutische Hilfsstoffe, wie z.B. Trägermaterialien, Füllstoffe, Lösungsmittel, Verdünnungsmittel, oberflächenaktive Stoffe, Farbstoffe, Konservierungsstoffe, Sprengmittel, Gleitmittel, Schmiermittel, Aromen und/oder Bindemittel. Diese Hilfsstoffe können beispielsweise sein: Wasser, Ethanol, 2-Propanol, Glycerin,

- Ethylenglycol, Propylenglycol, Polyethylenglycol, Polypropylenglycol, Glucose, Fructose, Lactose, Saccharose, Dextrose, Melasse, Stärke, modifizierte Stärke, Gelatine, Sorbitol, Inositol, Mannitol, mikrokristalline Cellulose, Methylcellulose, Carboxymethylcellulose, Celluloseacetat,
- 5 Schellack, Cetylalkohol, Polyvinylpyrrolidon, Paraffine, Wachse, natürliche und synthetische Gummis, Akaziengummi, Alginate, Dextran, gesättigte und ungesättigte Fettsäuren, Stearinsäure, Magnesiumstearat, Zinkstearat, Glycerylstearat, Natriumlaurylsulfat, genießbare Öle, Sesamöl, Kokusnußöl, Erdnußöl, Sojabohnenöl, Lecithin, Natriumlactat, Polyoxyethylen- und -
- 10 propylen-fettsäureester, Sorbitanfettsäureester, Sorbinsäure, Benzoessäure, Citronensäure, Ascorbinsäure, Tanninsäure, Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Magnesiumchlorid, Calciumchlorid, Magnesiumoxid, Zinkoxid, Siliciumdioxid, Titanoxid, Titandioxid, Magnesiumsulfat, Zinksulfat, Calciumsulfat, Pottasche, Calciumphosphat, Dicalciumphosphat,
- 15 Kaliumbromid, Kaliumiodid, Talkum, Kaolin, Pectin, Crospovidon, Agar und Bentonit.

- Die Auswahl der Hilfsstoffe sowie die einzusetzenden Mengen derselben hängt davon ab, ob das Arzneimittel bzw. die pharmazeutische
- 20 Zusammensetzung oral, subkutan, parenteral, intravenös, vaginal, pulmonal, intraperitoneal, transdermal, intramuskulär, nasal, buccal, rectal oder örtlich, zum Beispiel auf Infektionen an der Haut, der Schleimhäute und an den Augen, appliziert werden soll. Für die orale Applikation eignen sich u.a. Zubereitungen in Form von Tabletten, Dragees, Kapseln,
- 25 Granulaten, Tropfen, Säften und Sirupen, für die parenterale, topische und inhalative Applikation Lösungen, Suspensionen, leicht rekonstituierbare Pulver zur Inhalation sowie Sprays. Erfindungsgemäße Verbindungen der allgemeinen Struktur (IA) bzw. (IB) in einem Depot in gelöster Form oder in einem Pflaster, gegebenenfalls unter Zusatz von die Hautpenetration
- 30 fördernden Mitteln, sind geeignete perkutane Applikationszubereitungen. Rektal, transmucosal, parenteral, oral oder perkutan anwendbare

Zubereitungsformen können die erfindungsgemäßen Verbindungen der allgemeinen Struktur (IA) und/oder (IB) verzögert freisetzen.

Die Herstellung der Arzneimittel und pharmazeutischen
5 Zusammensetzungen erfolgt mit Hilfe von im Stand der Technik der pharmazeutischen Formulierung wohlbekannten Mitteln, Vorrichtungen, Methoden und Verfahren, wie sie beispielsweise in "Remington's Pharmaceutical Sciences", Hrsg. A.R. Gennaro, 17. Ed., Mack Publishing Company, Easton, Pa. (1985), insbesondere in Teil 8, Kapitel 76 bis 93,
10 beschrieben sind.

So kann z.B. für eine feste Formulierung, wie eine Tablette, der Wirkstoff des Arzneimittels, d.h. eine Verbindung der allgemeinen Struktur (IA) und/oder (IB) oder eines ihrer pharmazeutisch annehmbaren Salze, mit
15 einem pharmazeutischen Träger, z.B. herkömmlichen Tabletteninhaltsstoffen, wie Maisstärke, Lactose, Saccharose, Sorbitol, Talkum, Magnesiumstearat, Dicalciumphosphat oder pharmazeutisch akzeptable Gummis, und pharmazeutischen Verdünnungsmitteln, wie z.B. Wasser, granuliert werden, um eine feste Zusammensetzung zu bilden, die eine
20 erfindungsgemäße Verbindung oder ein pharmazeutisch annehmbares Salz davon in homogener Verteilung enthält. Unter einer homogenen Verteilung wird hier verstanden, daß der Wirkstoff gleichmäßig über die gesamte Zusammensetzung verteilt ist, so daß diese ohne weiteres in gleich wirksame Einheitsdosis-Formen, wie Tabletten, Pillen oder Kapseln,
25 unterteilt werden kann. Die feste Zusammensetzung wird anschließend in Einheitsdosis-Formen unterteilt. Die Tabletten oder Pillen des erfindungsgemäßen Arzneimittels bzw. der erfindungsgemäßen Zusammensetzungen können auch überzogen oder auf andere Weise komprimiert werden, um eine Dosisform mit verzögerter Freisetzung
30 bereitzustellen. Geeignete Beschichtungsmittel sind u.a. polymere Säuren und Mischungen von polymeren Säuren mit Materialien wie z.B. Schellack, Cetylalkohol und/oder Celluloseacetat.

Die an den Patienten zu verabreichende Wirkstoffmenge variiert und ist abhängig vom Gewicht, dem Alter und der Krankheitsgeschichte des Patienten, sowie von der Applikationsart, der Indikation und dem

5 Schweregrad der Erkrankung. Üblicherweise werden 0,1 bis 5000 mg/kg, insbesondere 1 bis 500 mg/kg, vorzugsweise 2 bis 250 mg/kg Körpergewicht wenigstens einer erfindungsgemäßen Verbindung der allgemeinen Struktur (IA) und/oder (IB) appliziert.

10 Die nachfolgenden Beispiele dienen zur näheren Erläuterung der vorliegenden Erfindung:

Beispiele

Die eingesetzten Chemikalien und Lösungsmittel wurden kommerziell von

15 einem der folgenden Anbieter erworben: Acros, Geel; Avocado, Port of Heysham; Aldrich, Deisenhofen; Fluka, Seelze; Lancaster, Mülheim; Maybridge, Tintagel; Merck, Darmstadt; Sigma, Deisenhofen; TCI, Japan; oder nach allgemeinen im Stand der Technik bekannten Verfahren hergestellt.

20

Allgemeine Arbeitsvorschrift AAV (Semiautomatisierte Synthese)

Ein Rundbodenröhrchen aus Glas (Durchmesser 16 mm, Länge 125 mm) mit Gewinde wurde mit einem Rührer versehen und mit einem

Schraubdeckel mit Septum verschlossen. Das Röhrchen wurde in den auf

25 20 °C temperierten Rührblock gestellt. Anschließend wurden nacheinander die folgenden Reagenzien hinzupipettiert:

1. 1 ml einer Lösung, die Trifluoressigsäure und die Heterocyclylamin-Komponente (III), jeweils 0,1M enthält, in Acetonitril
2. 1 ml einer 0,11 M Aldehyd(IV)-Lösung in Acetonitril
- 30 3. 1 ml einer 0,3 M Olefin(V)-Lösung in Acetonitril

Das Reaktionsgemisch wurde bei 20°C in einem der Rührblöcke 600 min lang gerührt. Danach wurde die Reaktionslösung an der Filtrations-Station

abfiltriert. Das Röhrchen wurde dabei zweimal mit 1,5 ml einer 7,5% NaHCO₃-Lösung gespült. Das Rack mit den Proben wurde manuell auf die Aufarbeitungsanlage gestellt. Das Reaktionsgemisch wurde auf einem Vortexer mit 2 ml Diethylether versetzt und geschüttelt. Zur Ausbildung der Phasengrenze wurde in der Zentrifuge kurz zentrifugiert. Die Phasengrenze wurde optisch detektiert und die organische Phase abpipettiert. Im nächsten Schritt wurde die wäßrige Phase erneut mit 2 ml Diethylether versetzt, geschüttelt, zentrifugiert und die organische Phase abpipettiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über 2,4 g MgSO₄ (granuliert) getrocknet. Das Lösungsmittel wurde in einer Vakuumzentrifuge entfernt.

Jede Probe wurde mit ESI-MS und/oder NMR analysiert. Massenspektrometrische Untersuchungen (ESI-MS) wurden mit einem Massenspektrometer der Fa. Finnegan, LCQ Classic durchgeführt. ¹H-NMR-Untersuchungen der erfindungsgemäßen Verbindungen wurden mit einem 300 MHz DPX Advance NMR-Gerät der Fa. Bruker durchgeführt.

Nach der angegebenen AAV wurden die Beispiels-Verbindungen 1-132, 140-144 und 146-151 (s. Tabelle 1) hergestellt.

Tabelle 1

Beispiel	Name	berechnete Masse	gefundene Masse
1	3-Brom-5-(5-nitro-furan-2-yl)-7-m-tolyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin	403.24	403,2/405,1
2	3-Brom-7-(4-fluor-phenyl)-7-methyl-5-(5-nitro-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin	421.23	421,1/423,0
3	3-Brom-7-naphthalin-2-yl-5-(5-nitro-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin	439.27	439,2/441,1
4	2-(3-Brom-7-m-tolyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl)-cyclopropan-carbonsäure-ethylester	404.31	404,5/406,4
5	2-[3-Brom-7-(4-brom-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropan-carbonsäureethylester	469.18	468,3/470,1/ 472,1
6	2-(3-Brom-7-naphthalin-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl)-cyclopropan-carbonsäureethylester	440.34	440,5/442,5

Beispiel	Name	berechnete Masse	gefundene Mass
7	3-Brom-7-(4-fluor-phenyl)-7-methyl-5-(5-methyl-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin	390.26	390,1/392,0
8	3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester	410.27	410,3/412,2
9	3-Brom-7-(4-methoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester	380.24	380,2/382,1
10	3-Brom-7-(4-methoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäure	352.19	354,2
11	3-Brom-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin	417.26	417,1/419,0
12	3-Brom-7-(4-methoxy-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin	419.23	419,0/421,0
13	5,5a,6,8a-Tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacen-3,5-dicarbonsäurediethylester; 5,5a,6,8a-Tetrahydro-4H-1,4,8b-triaza-as-indacen-3,5-dicarbonsäurediethylester;	305.33	306,1
14	2-Hydroxy-3-phenylazo-5,5a,6,8a-tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacen-5-carbonsäureethylester; 2-Hydroxy-3-phenylazo-5,5a,6,8a-tetrahydro-4H-1,4,8b-triaza-as-indacen-5-carbonsäureethylester	353.38	354,3
15	2-tert-Butyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacen-5-carbonsäureethylester; 2-tert-Butyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacen-5-carbonsäureethylester	289.37	290,3
16	3-Brom-2-phenyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacen-5-carbonsäureethylester; 3-Brom-2-phenyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-4H-1,4,8b-triaza-as-indacen-5-carbonsäureethylester	388.26	388,2/390,1
17	7-(2,3,4-Trimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3,5-dicarbonsäurediethyl ester	433.46	434,4
18	3-Cyano-2-methylsulfanyl-7-(2,3,4-trimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester	432.49	433,2
19	2-Hydroxy-7-(4-hydroxy-phenyl)-6-methyl-3-phenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester	421.45	422,4
20	3-Brom-7-(4-hydroxy-phenyl)-6-methyl-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester	456.34	456,4/458,4
21	5,5a,6,10b-Tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3,5-dicarbonsäurediethylester; 5,5a,6,10b-Tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3,5-dicarbonsäurediethylester	355.39	356,2
22	2-Hydroxy-3-phenylazo-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-5-carbonsäureethylester; 2-Hydroxy-3-phenylazo-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-5-carbonsäureethylester	403.44	404,3
23	7-Phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3,5-dicarbonsäurediethyl ester	375.44	376,2

Beispiel	Name	ber chnete Masse	gefundene Masse
24	3-Cyano-2-methylsulfanyl-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester	374.48	375,1
25	3-Cyano-2-methylsulfanyl-7-(2,3,4-trimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäure	404.44	405,2
26	7-Phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3,5-dicarbonsäure3-ethyl ester	347.39	348,2
27	3-Cyano-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester	370.47	371,2
28	3-Cyano-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester	324.38	325,2
29	7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3,5-dicarbonsäure-3-ethyl ester	343.38	344,2
30	3-Brom-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäure	426.31	426,2/428,1
31	3-Cyano-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäure	342.42	343,2
32	3-Cyano-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäure	296.32	297,2
33	3-Cyano-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäure	374.41	376,2
34	7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester	410.42	411,1
35	7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-3-phenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol	458.47	459,3
36	3-Brom-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin	493.36	493,2/495,1
37	7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-(5-nitro-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	409.46	410,1
38	7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	363.37	364,1
39	3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin	525.36	525,4/527,1
40	7-(4-Methoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-(5-nitro-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	411.43	412,9
41	7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(2-ethoxycarbonyl-cyclopropyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester	411.5	412,5
42	2-[7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-2-hydroxy-3-phenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropancarbonsäureethylester	459.54	460,3
43	2-[2-tert-Butyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropancarbonsäureethylester	395.54	396,5

Beispiel	Name	berechnete Masse	gefundene Masse
44	2-[3-Brom-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropan-carbonsäureethylester	494.43	494,4/496,2
45	2-[3-Cyano-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropan-carbonsäureethylester	410.53	411,3
46	5-(2-Ethoxycarbonyl-cyclopropyl)-7-(3-fluor-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester	401.43	402,2
47	2-[3-Brom-7-(3-brom-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropan-carbonsäureethylester	545.28	544,3/546,1/ 548,0
48	2-[7-(3-Brom-phenyl)-3-cyano-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropan-carbonsäureethylester	461.38	461,2/463,0
49	7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-3-phenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol	474.54	475,2
50	7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	425.53	426,1
51	7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	379.44	380,1
52	7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester	458.49	459,3
53	7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-3-phenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol	506.54	507,2
54	3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin	541.42	541,4/543,3
55	7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	457.53	458,1
56	7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	411.43	412,1
57	7-(4-Methoxy-phenyl)-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester	428.46	429,1
58	5-[3-Brom-7-(4-methoxy-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-furan-2-carbonsäure	494.34	494,2/496,1
59	5-Benzoyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester	403.48	404,2
60	5-Benzoyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	402.51	403,1
61	5-Benzoyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	356.42	355,3/357,2
62	5-Benzoyl-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester	435.47	436,2

Beispiel	Name	berechnete Masse	gefunden Masse
63	[3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-phenyl-methanon	518.41	518,7/520,2
64	5-Benzoyl-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	434.51	435,1
65	5-Benzoyl-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	388.42	389,1
66	5-Benzoyl-7-(4-methoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester	405.45	406,1
67	5-Benzoyl-7-(4-methoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	404.49	405,0
68	5-Benzoyl-7-(4-methoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	358.4	359,0
69	5-Benzoyl-7-(3-fluor-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester	393.41	394,4
70	[3-Brom-7-(3-fluor-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-phenyl-methanon	476.35	476,3/478,3
71	[3-Brom-7-(3-brom-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-phenyl-methanon	537.26	538,4
72	7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(4-phenoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester	467.56	468,2
73	3-Brom-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-5-(4-phenoxy-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin	550.5	550,3/552,2
74	7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-(4-phenoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	466.6	467,1
75	7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(4-phenoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	420.51	421,1
76	7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-5-(4-phenoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester	499.56	500,2
77	7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-(4-phenoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	498.6	499,1
78	3-(3-Cyano-7-(4-hydroxy-phenyl)-6-methyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl)-2-hydroxy-benzoesäure	390.39	391,1
79	3-(3-Cyano-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-5-yl)-2-hydroxy-benzoesäure; 3-(3-Cyano-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-5-yl)-2-hydroxy-benzoesäure	372.38	373,0
80	3-(3-Cyano-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl)-2-hydroxy-benzoesäure	392.43	392,9
81	3-[2-tert-Butyl-7-(4-chlor-phenyl)-7-methyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-2-hydroxy-benzoesäure	439.94	440,2

Beispiel	Name	berechnete Masse	gefundene Masse
82	5-(4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-7-(4-hydroxy-phenyl)-6-methyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester	423.46	424,1
83	5-(4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-7-(4-hydroxy-phenyl)-6-methyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	376.41	377,1
84	5-(4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonsäureethylester; 5-(4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonsäureethylester	405.45	406,0
85	4-(2-tert-Butyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-5-yl)-2-methoxy-phenol; 4-(2-tert-Butyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-5-yl)-2-methoxy-phenol	389.49	390,2
86	5-(4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonitril; 5-(4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonitril	404.49	404,9
87	5-(4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester	425.5	426,0
88	4-(2-tert-Butyl-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl)-2-methoxy-phenol	409.55	410,1
89	4-(3-Brom-2-phenyl-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl)-2-methoxy-phenol	508.44	508,2/510,0
90	5-(2-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester	425.5	425,0
91	7-(4-Chlor-phenyl)-5-(2-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-7-methyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester	441.91	441,0
92	5-(4-Hydroxy-butyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonitril; 5-(4-Hydroxy-butyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonitril	308.38	309,3
93	5-(4-Hydroxy-butyl)-2-methylsulfanyl-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	374.52	375,2
94	5-(4-Hydroxy-butyl)-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	328.43	329,2
95	7-(4-Chlor-phenyl)-5-(4-hydroxy-butyl)-7-methyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	344.84	345,1
96	5-Butyl-2-methylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonitril; 5-Butyl-2-methylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonitril	338.47	339,3
97	5-Butyl-2-methylsulfanyl-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	358.52	359,2

Beispiel	Name	berechnete Mass	gefundene Masse
98	5-Butyl-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	312.43	313,1
99	5-Butyl-7-(4-chlor-phenyl)-7-methyl-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	374.93	375,3
100	5-Cyclopropyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-3-phenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol	387.48	388,5
101	2-tert-Butyl-5-cyclopropyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin	323.48	324,6
102	5-Cyclopropyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	338.47	339,8
103	2-tert-Butyl-5-cyclopropyl-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin	355.48	356,3/357,6
104	3-Brom-5-cyclopropyl-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin	454.37	454,3/456,1
105	5-Cyclopropyl-7-(4-methoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester	341.41	342,7
106	5-Cyclopropyl-3,5,5a,6,7,11b-hexahydro-1,4,11c-triaza-cyclopenta[c]phenanthrene-3-carbonitril	290.36	291,4
107	7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-pyridin-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester	376.45	377,3/378,4
108	7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-3-phenylazo-5-pyridin-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol	424.5	425,3
109	3-Brom-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-phenyl-5-pyridin-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin	459.39	459,7/462,2
110	7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-pyridin-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	375.49	376,4
111	7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-phenethyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	434.56	435,3
112	7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-5-phenethyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	388.47	389,2
113	5-Cyclopropyl-7-(2-hydroxy-ethoxy)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester	295.33	296,2
114	2-(2-tert-Butyl-5-cyclopropyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yloxy)-ethanol	279.38	280,3
115	5-Cyclopropyl-3,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacen-3-carbonsäureethylester; 5-Cyclopropyl-4,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacen-3-carbonsäureethylester	277.32	278,3
116	5-Cyclopropyl-3-phenylazo-3,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacen-2-ol; 5-Cyclopropyl-3-phenylazo-4,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacen-2-ol	325.37	326,5
117	7-Cyclohexyloxy-5-cyclopropyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester	333.43	334,1
118	7-Cyclohexyloxy-5-cyclopropyl-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	332.46	333,2
119	7-(4-Chlor-phenyl)-5-cyclohexyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	340.85	341,4

Beispiel	Name	berechnet Masse	gefundene Masse
120	5-Cyclohexyl-7-(2-hydroxy-ethoxy)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester	337.41	338,3
121	5-Cyclohexyl-3,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacen-3-carbonsäureethylester; 5-Cyclohexyl-4,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacen-3-carbonsäureethylester	319.4	320,3
122	5-Cyclohexyl-7-cyclohexyloxy-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester	375.51	376,2
123	7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-3-phenylazo-5-propyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol	389.5	390,5
124	7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-propyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	340.49	341,3
125	5-tert-Butyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester	355.48	356,1
126	2,5-Di-tert-butyl-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin	371.52	372,2
127	3-Brom-5-tert-butyl-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin	470.41	470,2/472,1
128	2-[3-Cyano-6,7-bis-(4-methoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropancarbonsäureethylester	472.54	473,0
129	3-Cyano-6,7-bis-(4-methoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäure	404.42	405,0
130	4-[3-Brom-6-methyl-2-phenyl-5-(4-trifluormethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl]-phenol	528.37	528,1
131	7-(4-Hydroxy-phenyl)-6-methyl-2-methylsulfanyl-5-(4-trifluormethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	444.47	445,1
132	7-(4-Hydroxy-phenyl)-6-methyl-5-(4-trifluormethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	398.38	399,1
140	7-Phenyl-3-phenylazo-5-pyridin-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol	396.47	397,4
141	7-Phenylsulfanyl-5-pyridin-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidine-3-carbonsäureethylester	380,5	381,4
142	3-Phenylazo-7-phenylsulfanyl-5-pyridin-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol	428,51	429,6
143	3-Brom-7-phenylsulfanyl-5-pyridin-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin	387,3	387,2
144	7-Phenylsulfanyl-5-pyridin-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	333,41	334,2
146	7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-pyridin-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril	407,0	409,5/409,9
147	3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-phenyl-5-pyridin-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin	490,9	492,6/494,4
148	3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester	485,9	486,5/488,4
149	3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin	524,9	525,4/527,1

Beispiel	Name	berechnete Masse	gefundene Masse
150	3-Cyano-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester	402,0	402,5
151	3-Cyano-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester	356,0	357,2

Beispiel 145

3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-phenyl-5-pyridin-2-yl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-Dihydrochlorid

5

In einem 100 ml Einhalskolben wurden 1,5 g 5-Amino-4-brom-3-phenylpyrazol in Acetonitril vorgelegt, 1,55 g 3,4-Dimethoxystyrol, 0,88 g 2-Pyridylcarbaldehyd und 0,72 ml Trifluoressigsäure zugegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die Reaktionslösung wurde komplett eingeeengt. Das Rohprodukt wurde mit Reversed-Phase-HPLC aufgereinigt. HPLC-Säule: Macherey-Nagel, VP 100/21 Nucleosil 100-3 C18 HD (Ser.No. 0115186 Batch 23710123);

10

Gradient: Methanol (Riedel-deHaen, Chromasolv) / Wasser: Gradient (4 Stufen) von 60 bis 100 % Methanol in 37,5 min (Flow 10 ml/min, Injection volume: 1ml)

15

HPLC: Beckman SYSTEM GOLD, (Detector 166, Injector Endurance/SPARK, 125P Solvent Module, Fraktionssammler: Foxy200/ISCO)

20

Zur Hydrochloridbildung wurden 139 mg 3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-phenyl-5-pyridin-2-yl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin in 1,1 ml Methylethylketon gelöst und dann mit 6 µl H₂O und 7 µl TMSCl versetzt. Nach einiger Zeit fiel ein Feststoff aus. Nach Absaugen und waschen mit Ether erhielt man gelbe Kristalle, die im Vakuum getrocknet wurden.

25

¹H-NMR-Daten (600 MHz; DMSO-d₆):

δ = 8.68 (m, 1H), 8.27 (m, 1H), 7.92 (d, 1H, J = 8.1 Hz), 7.74-7.67 (m, 3H), 7.39 (dd, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 7.33 (t, 1H, J = 7.2 Hz), 6.83 (d, 1H, J = 7.7

Hz), 6.78 (s, 1H), 6.66 (d, 1H, $J = 9.0$ Hz), 5.47 (m, 1H), 5.03 (m, 1H), 3.71 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 2.67 (m, 1H), 2.59 (m, 1H).

Beispiel 147

- 5 3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-phenyl-5-pyridin-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin, hergestellt nach dem oben angegebenen Verfahren

^1H -NMR-Daten (600 MHz; DMSO- d_6):

- 10 $\delta = 8.34$ (br. s, 1H), 7.93 (d, 1H, $J = 3.8$ Hz), 7.64 (s, 1H), 7.14 (d, 1H, $J = 4.5$ Hz), 6.81 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz), 6.71 (s, 1H), 6.60 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz), 5.40 (dd, 1H, $J = 4.5, 8.3$ Hz), 5.09 (br. d, 1H, $J = 8.3$ Hz), 3.70 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 2.59 (br. d, 1H, $J = 13.6$ Hz), 2.50 (m, 1H).

Beispiel 152

- 15 7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-5-pyridin-2-yl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidine-3-carbonitril-Dihydrochlorid

- 20 1 g (9,3 mmol) 3-Aminopyrazol-4-carbonitril wurden in 28 ml Acetonitril vorgelegt, 2,28 g (13,9 mmol) 3,4-Dimethoxystyrol, 1,29 g (12 mmol) Pyridin-2-carbaldehyd und 1,05 g (9,3 mmol) Trifluoeressigsäure zugegeben und über Nacht bei Raumtemperatur gerührt. Die dunkelbraune Lösung wurde komplett einrotiert und getrocknet. Das Produkt wurde über HPLC (Bedingungen wie oben angegeben) gereinigt.

- 25 Die so erhaltene Base (270 mg) wurde in Methanol suspendiert und dann mit 15 μl H_2O und 208 μl TMSCl versetzt. Es entstand eine klare Lösung, die am Rotavapor eingeeengt wurde. Die entstandenen gelbe Kristalle wurden im Vakuum getrocknet.

- 30 ^1H -NMR-Daten (600 MHz; DMSO- d_6):
 $\delta = 8.65$ (d, 1H, $J = 4.8$ Hz), 8.23 (t, 1H, $J = 7.2$ Hz), 8.16 (m, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.70-7.65 (m, 2H), 6.77 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz), 6.68 (s, 1H), 6.53 (d, 1H, J

= 8.3 Hz), 5.43 (dd, 1H, J = 4.5, 7.5 Hz), 5.08 (m, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 2.73 (m, 1H), 2.63 (br. d, 1H, J = 14.3 Hz).

Beispiel 56 (Dihydrochlorid)

- 5 In zu den Beispielen 145 und 152 analoger Weise wurde das Dihydrochlorid von 7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril hergestellt.

¹H-NMR-Daten (600 MHz; DMSO-d₆):

- 10 δ 8.65 (d, 1H, J = 4.8 Hz), 8.23 (t, 1H, J = 7.2 Hz), 8.16 (m, 1H), 7.86 (d, 1H), 7.70-7.65 (m, 2H), 6.77 (d, 1H, J = 8.3 Hz), 6.68 (s, 1H), 6.53 (d, 1H, J = 8.3 Hz), 5.43 (dd, 1H, J = 4.5, 7.5 Hz), 5.08 (m, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.68 (s, 3H), 2.73 (m, 1H), 2.63 (br. d, 1H, J = 14.3 Hz).

15

Pharmakologische Untersuchungen

Für die Bestimmung der Hemmung des Nucleosid-Transport-Proteins wurden folgende Versuchsbedingungen gewählt:

- 20 100µl der Substanzlösung in wäßriger Lösung mit DMSO als Lösungsvermittler wurden mit 100µl [³H]NBI (N⁶-Benzyladenosin) 1.5 nM, 100µl Puffer (50 mM Tris.HCl, pH 7.4) und 100µl wäßriger Suspension von Erythrocytenmembran 30 min bei 25°C inkubiert. Nach der Inkubation wurde das Testgemisch abfiltriert (Whatman GF/C Filter, mit 50 mM
- 25 Tris.HCl nachgewaschen). Die Filter wurden in Röhrchen überführt, mit 3,5 ml Scintillations-Fluid versetzt und nach zwei Stunden im β-Counter gemessen. Die Meßergebnisse (K_i-Wert bei 10 µM bzw. % Verdrängung bei 10 µM) sind in Tabelle 2 wiedergegeben.

Tabelle 2

Beispiel Nr.	Ki-Wert [μM]
53	0,6
54	1,3
55	0,4
64	0,6
111	0,3
145	0,4

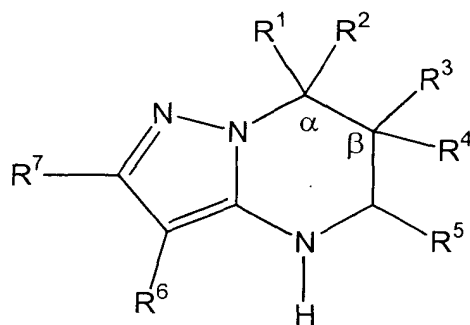
Pharmazeutische Formulierung eines erfindungsgemäßen Arzneimittels

1 g des Hydrochlorids von 3-Phenylazo-7-phenylsulfanyl-5-pyridin-2-yl-
3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol wurde in 1 l Wasser für
5 Injektionszwecke bei Raumtemperatur gelöst und anschließend durch
Zugabe von Natriumchlorid auf isotone Bedingungen eingestellt.

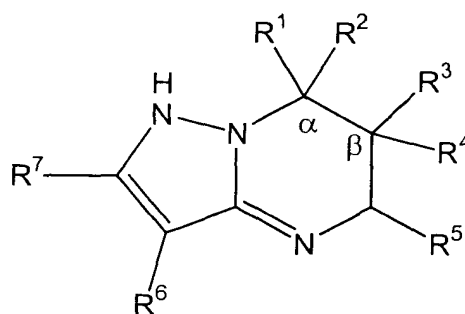
10

Ansprüche

1. Verwendung einer Verbindung gemäß Formel (IA) und/oder (IB)



IA



IB

in dargestellter Form oder in Form ihrer Säure(n) oder ihrer Base(n) oder in Form eines ihrer Salze, insbesondere der physiologisch verträglichen Salze, oder in Form eines ihrer Solvate, insbesondere der Hydrate;

in Form ihres Racemats, der reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, oder in Form von Mischungen der Stereoisomeren, insbesondere der Enantiomeren oder Diastereomeren, in einem beliebigen Mischungsverhältnis;

worin

R^1 und R^2 unabhängig voneinander H, $O-R^9$, $S-R^{10}$, C_{1-12} -Alkyl, C_{3-8} -Cycloalkyl, $-CH_2-C_{3-8}$ -Cycloalkyl, Aryl, $-(C_{1-6}$ -Alkyl)-Aryl, Heterocyclyl oder $-(C_{1-6}$ -Alkyl)-Heterocyclyl bedeuten, wobei einer der Reste R^1 und R^2 H ist und der andere Rest von R^1 und R^2 nicht H ist oder für den Fall, daß einer der Reste R^1 und R^2 Aryl bedeutet, der andere Rest von R^1 und R^2 H oder C_{1-12} -Alkyl ist,

R^3 und R^4 H, C_{1-12} -Alkyl, C_{3-8} -Cycloalkyl, $-\text{CH}_2\text{-C}_{3-8}\text{-Cycloalkyl}$, Aryl oder $-(\text{C}_{1-6}\text{-Alkyl})\text{-Aryl}$ bedeuten, wobei mindestens einer der Reste R^3 und R^4 H ist,

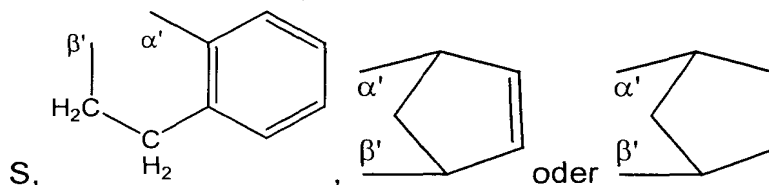
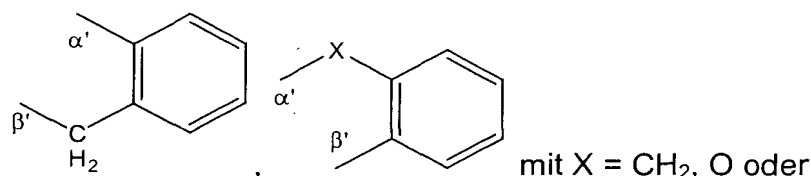
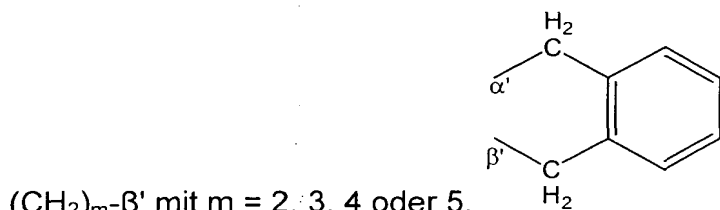
5 oder

einer der Reste R^1 und R^2 zusammen mit einem der Reste R^3 und R^4 W bildet,

10

wobei W $\alpha'-(\text{CH}_2)_n\text{-}\beta'$ mit $n = 3, 4, 5$ oder 6 , $\alpha'\text{-CH=CH-CH}_2\text{-}\beta'$, $\alpha'\text{-CH}_2\text{-CH=CH-}\beta'$, $\alpha'\text{-CH=CH-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}\beta'$, $\alpha'\text{-CH}_2\text{-CH=CH-CH}_2\text{-}\beta'$, $\alpha'\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CH=CH-}\beta'$, $\alpha'\text{-O-}$

$(\text{CH}_2)_m\text{-}\beta'$ mit $m = 2, 3, 4$ oder 5 ,



15

20

bedeutet, das mit α' gekennzeichnete Ende von W mit dem mit α gekennzeichneten Atom der Verbindung der allgemeinen Formel (IA) und/oder (IB) verbunden ist, das mit β' gekennzeichnete Ende von W mit dem mit β gekennzeichneten Atom der Verbindung der allgemeinen Struktur (IA) und/oder (IB) verbunden ist, der andere Rest von R^1 und R^2 H oder C_{1-12} -Alkyl ist und der andere Rest von R^3 und R^4 H oder C_{1-12} -Alkyl ist;

	R ⁵	C ₁₋₁₂ -Alkyl, C ₃₋₈ -Cycloalkyl, -CH ₂ -C ₃₋₈ -Cycloalkyl, Aryl, -(C ₁₋₆ -Alkyl)-Aryl, Heterocyclyl, -(C ₁₋₆ -Alkyl)-Heterocyclyl oder C(=O)R ¹¹ bedeutet;
5	R ⁶	H, C ₁₋₈ -Alkyl, -CN, Fluor, Chlor, Brom, Iod, NO ₂ , NH ₂ , NHR ¹² , NR ¹³ R ¹⁴ , OR ¹⁵ , S(O) _p R ¹⁶ mit p = 0, 1 oder 2, -C(=O)R ¹⁷ oder -N=N-Aryl bedeutet;
10	R ⁷	H, C ₁₋₈ -Alkyl, Aryl, -CN, Fluor, Chlor, Brom, Iod, NO ₂ , NH ₂ , NHR ¹² , NR ¹³ R ¹⁴ , OR ¹⁸ , S(O) _q R ¹⁹ mit q = 0, 1 oder 2 oder C(=O)R ²⁰ bedeutet;
15	R ⁹ und R ¹⁰	unabhängig voneinander H, C ₁₋₈ -Alkyl, C ₃₋₈ -Cycloalkyl, -CH ₂ -C ₃₋₈ -Cycloalkyl, Aryl oder -(C ₁₋₆ -Alkyl)-Aryl bedeuten;
20	R ¹¹	H, C ₁₋₈ -Alkyl, C ₃₋₈ -Cycloalkyl, -CH ₂ -C ₃₋₈ -Cycloalkyl, Aryl oder OR ²⁵ bedeutet;
25	R ¹²	C ₁₋₆ -Alkyl oder -CH ₂ -Aryl bedeutet;
	R ¹³ und R ¹⁴	gleiches oder verschiedenes C ₁₋₆ -Alkyl sind oder gemeinsam für -(CH ₂) _h - mit h = 4 oder 5 stehen;
	R ¹⁵ und R ¹⁶	unabhängig voneinander H, C ₁₋₈ -Alkyl, C ₃₋₈ -Cycloalkyl, -CH ₂ -C ₃₋₈ -Cycloalkyl, Aryl oder -(C ₁₋₆ -Alkyl)-Aryl bedeuten;
30	R ¹⁷	H, C ₁₋₈ -Alkyl, C ₃₋₈ -Cycloalkyl, -CH ₂ -C ₃₋₈ -Cycloalkyl, Aryl, -(C ₁₋₆ -Alkyl)-Aryl, NH ₂ , NHR ¹² , NR ¹³ R ¹⁴ oder OR ²⁶ bedeutet;

R^{18} und R^{19} unabhängig voneinander H, C_{1-8} -Alkyl, C_{3-8} -Cycloalkyl, $-CH_2-C_{3-8}$ -Cycloalkyl, Aryl oder $-(C_{1-6}$ -Alkyl)-Aryl bedeuten;

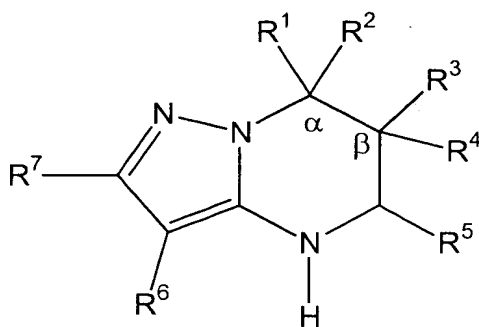
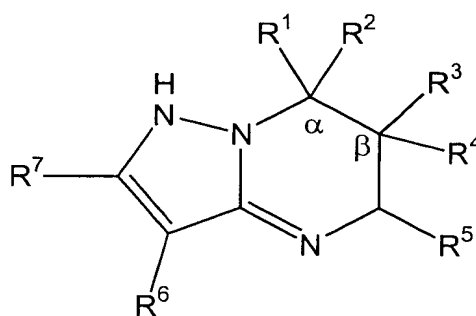
5 R^{20} H, C_{1-8} -Alkyl, C_{3-8} -Cycloalkyl, $-CH_2-C_{3-8}$ -Cycloalkyl, Aryl oder $-(C_{1-6}$ -Alkyl)-Aryl oder OR^{27} bedeutet;

10 R^{25} , R^{26} und R^{27} unabhängig voneinander H oder C_{1-6} -Alkyl bedeuten, wobei R^{25} nicht H bedeutet, wenn zugleich R^1 Aryl und R^2 Alkyl bedeuten;

als Ligand von Nucleosid-Transport-Proteinen und/oder der Adenosin-Kinase und/oder der Adenosin-Deaminase und/oder von A_1 - und/oder von A_2 - und/oder von A_3 -Rezeptoren.

15

2. Verwendung einer Verbindung gemäß Formel (IA) und/oder (IB)

**IA****IB**

20

in dargestellter Form oder in Form ihrer Säure(n) oder ihrer Base(n) oder in Form eines ihrer Salze, insbesondere der physiologisch verträglichen Salze, oder in Form eines ihrer Solvate, insbesondere der Hydrate;

in Form ihres Racemats, der reinen Stereoisomeren, insbesondere Enantiomeren oder Diastereomeren, oder in Form von Mischungen

worin


R¹ und R² unabhängig voneinander H, O-R⁹, S-R¹⁰, C₁₋₁₂-Alkyl, C₃₋₈-Cycloalkyl, -CH₂-C₃₋₈-Cycloalkyl, Aryl, -(C₁₋₆-Alkyl)-Aryl, Heterocyclyl oder -(C₁₋₆-Alkyl)-Heterocyclyl bedeuten.

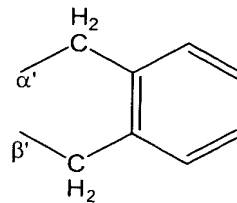
wobei einer der Reste R^1 und R^2 H ist und der andere Rest von R^1 und R^2 nicht H ist oder für den Fall, daß einer der Reste R^1 und R^2 Aryl bedeutet, der andere Rest von R^1 und R^2 H oder C_{1-12} -Alkyl ist,

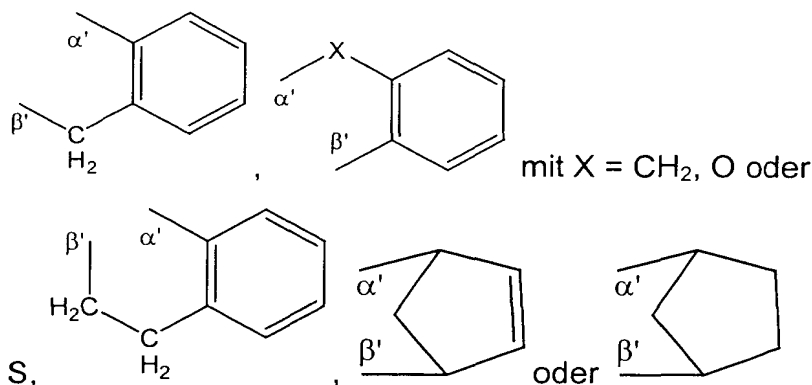
R³ und R⁴ H, C₁₋₁₂-Alkyl, C₃₋₈-Cycloalkyl, -CH₂-C₃₋₈-Cycloalkyl, Aryl oder -(C₁₋₆-Alkyl)-Aryl bedeuten, wobei mindestens einer der Reste R³ und R⁴ H ist,

20

wobei W $\alpha'-(\text{CH}_2)_n-\beta'$ mit $n = 3, 4, 5$ oder 6 , $\alpha'-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\beta'$, $\alpha'-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\beta'$, $\alpha'-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\beta'$, $\alpha'-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\beta'$, $\alpha'-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\beta'$, $\alpha'-\text{O}-$

$(\text{CH}_2)_m\text{-}\beta'$ mit $m = 2, 3, 4$ oder 5 ,
 





bedeutet, das mit α' gekennzeichnete Ende von W mit dem mit α gekennzeichneten Atom der Verbindung der allgemeinen Formel (IA) und/oder (IB) verbunden ist, das mit β' gekennzeichnete Ende von W mit dem mit β gekennzeichneten Atom der Verbindung der allgemeinen Struktur (IA) und/oder (IB) verbunden ist, der andere Rest von R^1 und R^2 H oder C₁₋₁₂-Alkyl ist und der andere Rest von R^3 und R^4 H oder C₁₋₁₂-Alkyl ist;

R^5 C₁₋₁₂-Alkyl, C₃₋₈-Cycloalkyl, -CH₂-C₃₋₈-Cycloalkyl, Aryl, -(C₁₋₆-Alkyl)-Aryl, Heterocyclyl, -(C₁₋₆-Alkyl)-Heterocyclyl oder C(=O) R^{11} bedeutet;

R^6 H, C₁₋₈-Alkyl, -CN, Fluor, Chlor, Brom, Iod, NO₂, NH₂, NHR¹², NR¹³R¹⁴, OR¹⁵, S(O)_pR¹⁶ mit p = 0, 1 oder 2, -C(=O) R^{17} oder -N=N-Aryl bedeutet;

R^7 H, C₁₋₈-Alkyl, Aryl, -CN, Fluor, Chlor, Brom, Iod, NO₂, NH₂, NHR¹², NR¹³R¹⁴, OR¹⁸, S(O)_qR¹⁹ mit q = 0, 1 oder 2 oder C(=O) R^{20} bedeutet;

R^9 und R^{10} unabhängig voneinander H, C₁₋₈-Alkyl, C₃₋₈-Cycloalkyl, -CH₂-C₃₋₈-Cycloalkyl, Aryl oder -(C₁₋₆-Alkyl)-Aryl bedeuten;

- 5 R^{11} H, C_{1-8} -Alkyl, C_{3-8} -Cycloalkyl, $-CH_2-C_{3-8}$ -Cycloalkyl, Aryl oder OR^{25} bedeutet;
- R^{12} C_{1-6} -Alkyl oder $-CH_2$ -Aryl bedeutet;
- R^{13} und R^{14} gleiches oder verschiedenes C_{1-6} -Alkyl sind oder gemeinsam für $-(CH_2)_h-$ mit $h = 4$ oder 5 stehen;
- 10 R^{15} und R^{16} unabhängig voneinander H, C_{1-8} -Alkyl, C_{3-8} -Cycloalkyl, $-CH_2-C_{3-8}$ -Cycloalkyl, Aryl oder $-(C_{1-6}$ -Alkyl)-Aryl bedeuten;
- 15 R^{17} H, C_{1-8} -Alkyl, C_{3-8} -Cycloalkyl, $-CH_2-C_{3-8}$ -Cycloalkyl, Aryl, $-(C_{1-6}$ -Alkyl)-Aryl, NH_2 , NHR^{12} , $NR^{13}R^{14}$ oder OR^{26} bedeutet;
- R^{18} und R^{19} unabhängig voneinander H, C_{1-8} -Alkyl, C_{3-8} -Cycloalkyl, $-CH_2-C_{3-8}$ -Cycloalkyl, Aryl oder $-(C_{1-6}$ -Alkyl)-Aryl bedeuten;
- 20 R^{20} H, C_{1-8} -Alkyl, C_{3-8} -Cycloalkyl, $-CH_2-C_{3-8}$ -Cycloalkyl, Aryl oder $-(C_{1-6}$ -Alkyl)-Aryl oder OR^{27} bedeutet;
- 25 R^{25} , R^{26} und R^{27} unabhängig voneinander H oder C_{1-6} -Alkyl bedeuten, wobei R^{25} nicht H bedeutet, wenn zugleich R^1 Aryl und R^2 Alkyl bedeuten;
- 30 zur Herstellung eines Medikaments zur Prävention und/oder Behandlung von Zuständen und/oder Krankheiten, die über eine Stimulierung und/oder Inhibierung von Nucleosid-Transport-Proteinen und/oder der Adenosin-Kinase und/oder Adenosin-

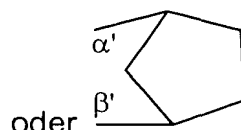
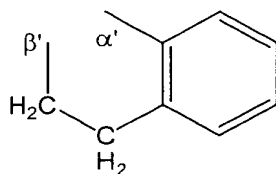
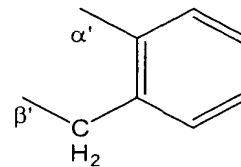
Deaminase und/oder von A₁- und/oder von A₂- und/oder von A₃-Rezeptoren beeinflusst werden.

3. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 oder 2 zur Herstellung eines Medikaments zur Prävention und/oder Behandlung von Schmerz, neuropathischem Schmerz, Atemwegserkrankungen, Krebs, kardialen Arrhythmien, Ischämien, Epilepsie, Morbus Huntigton, Immunstörungen und -erkrankungen, Entzündungszuständen und -erkrankungen, Neugeborenen-Hypoxie, neurodegenerativen Erkrankungen, Morbus Parkinson, Nierenversagen, Schizophrenie, Schlafstörungen, Schlaganfall, Thrombosen, Harninkontinenz, Diabetes, Psoriasis, septischem Schock, Gehirntraumata, Glaukom und/oder Stauungsinsuffizienz.
4. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß
- R¹ und R² unabhängig voneinander H, O-R⁹, S-R¹⁰, C₁₋₆-Alkyl, Aryl' oder -(C₁₋₆-Alkyl)-Aryl', wobei die Aryl'-Substituenten R²⁹, R³⁰ und R³¹ unabhängig voneinander H, C₁₋₆-Alkyl, F, Cl, Br, I, OH, O-C₁₋₆-Alkyl, O-Aryl¹ oder O-CH₂-Aryl¹ sind, bedeuten, wobei einer der Reste R¹ und R² H ist und der andere Rest von R¹ und R² nicht H ist oder für den Fall, daß einer der Reste R¹ und R² Aryl' bedeutet, der andere Rest von R¹ und R² H oder C₁₋₁₂-Alkyl bedeutet,
- R³ und R⁴ H, unsubstituiertes oder einfach substituiertes oder mehrfach gleich oder verschieden substituiertes Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, n-Amyl, iso-Amyl, sek.-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl, sek.-Hexyl, Aryl' oder -CH₂-Aryl' bedeutet, wobei mindestens einer der Reste R³ und R⁴ H ist,
- oder

einer der Reste R^1 und R^2 zusammen mit einem der Reste R^3 und R^4 W bildet,

wobei W α' -CH=CH-CH₂- β' , α' -CH=CH-CH₂-CH₂- β' , α' -

O-(CH₂)_m- β' mit m = 2, 3, 4 oder 5,



oder bedeutet, das mit

α' gekennzeichnete Ende von W mit dem mit α gekennzeichneten Atom der Verbindung der allgemeinen Formel (IA) und/oder (IB) verbunden ist, das mit β' gekennzeichnete Ende von W mit dem mit β gekennzeichneten Atom der Verbindung der allgemeinen Formel (IA) und/oder (IB) verbunden ist, der andere Rest von R^1 und R^2 H oder Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, n-Amyl, iso-Amyl, sek.-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl, oder sek.-Hexyl bedeutet und der andere Rest von R^3 und R^4 H oder Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, n-Amyl, iso-Amyl, sek.-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl, sek.-Hexyl bedeutet;

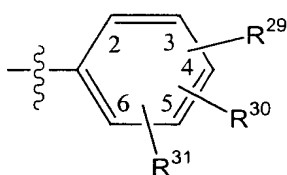
R^5

Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, n-Amyl, iso-Amyl, sek.-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl, sek.-Hexyl, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl oder Cycloheptyl, die jeweils unsubstituiert oder einfach substituiert oder mehrfach gleich oder verschieden substituiert sind, Aryl' oder -(CH₂)_k-Aryl', wobei k = 1,2,3 oder 4 ist, Heterocyclyl oder C(=O)R¹¹ bedeutet;

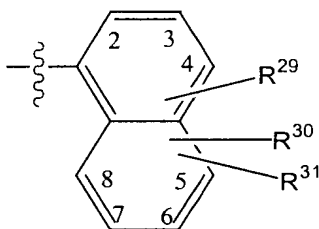
	R^6	H, Methyl, Ethyl, -CN, Fluor, Chlor, Brom, Iod, -C(=O) R^{17} oder -N=N-Aryl ¹ bedeutet;
5	R^7	H, Aryl ¹ , OR ¹⁸ , S(O) _q R ¹⁹ , wobei q = 0, 1 oder 2, oder unsubstituiertes oder einfach substituiertes oder mehrfach gleich oder verschieden substituiertes Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, n-Amyl, iso-Amyl, sek.-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl oder sek.-Hexyl bedeutet;
10	R^9	unsubstituiertes oder einfach substituiertes oder mehrfach gleich oder verschieden substituiertes Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, n-Amyl, iso-Amyl, sek.-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl, sek.-Hexyl, Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl oder Cycloheptyl bedeutet oder -[(CH ₂) _r -O] _s -
15		H mit r = 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 und s = 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 bedeutet;
	R^{10}	Aryl ¹ bedeutet;
	R^{11}	Aryl ¹ oder OR ²⁵ bedeutet;
	R^{17}	OR ²⁶ bedeutet;
20	R^{18}	H oder Methyl bedeutet;
	R^{19}	H, Aryl ¹ oder jeweils unsubstituiertes, einfach substituiertes oder mehrfach gleich oder verschieden substituiertes Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, n-Amyl, iso-Amyl, sek.-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl oder sek.-Hexyl bedeutet;
25		
	R^{25}	H, Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, n-Amyl, iso-Amyl, sek.-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl oder sek.-Hexyl bedeutet, wobei R^{25} nicht H bedeutet, wenn zugleich R^1 Aryl und R^2 Alkyl bedeuten;
30		

R^{26} H, Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, n-Amyl, iso-Amyl, sek.-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl oder sek.-Hexyl bedeutet; und
 Heterocyclyl Furan-2-yl, Furan-3-yl, Thien-2-yl, Thien-3-yl, Pyridin-2-yl-, Pyridin-3-yl oder Pyridin-4-yl, wobei Furanyl, Thienyl und Pyridinyl jeweils unsubstituiert oder einfach substituiert oder mehrfach gleich oder verschieden substituiert sind, bedeutet;

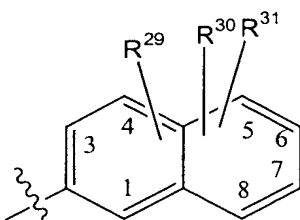
Aryl¹ Aryl¹, Aryl² oder Aryl³ bedeutet;



Aryl¹ für steht;

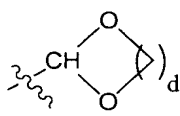


Aryl² für steht;



Aryl³ für steht;

R^{29} , R^{30} und R^{31} unabhängig voneinander H, C₁₋₆-Alkyl, C₃₋₈-Cycloalkyl, -(C₁₋₆-Alkyl)-C₃₋₈-Cycloalkyl, Aryl, -(C₁₋₆-Alkyl)-Aryl, Heterocyclyl, -(C₁₋₆-Alkyl)-Heterocyclyl, F, Cl, Br, I, -CN, -NC, -OR³², -SR³³, -NO, -NO₂, NH₂, NHR³⁴, NR³⁵R³⁶, -N-OH, -N-OC₁₋₆-Alkyl, -NHNH₂, -

N=N-Aryl, -(C=O)R³⁷,  mit d = 1, 2 oder 3, oder -(C=S)R³⁷ bedeuten;

- 5 R^{32} und R^{33} unabhängig voneinander H, -C₁₋₆-Alkyl, -C₃₋₈-Cycloalkyl, -(C₁₋₆-Alkyl)-C₃₋₈-Cycloalkyl, -Aryl, -(C₁₋₆-Alkyl)-Aryl, -Heterocyclyl, -(C₁₋₆-Alkyl)-Heterocyclyl, (C=O) R^{38} , -[(CH₂)_w-O]_z-H oder -[(CH₂)_w-O]_z-C₁₋₆-Alkyl mit w = 1, 2, 3 oder 4 und z = 1, 2, 3, 4 oder 5 bedeuten;
- R^{34} C₁₋₆-Alkyl, -CH₂-Aryl oder -(C=O)O-tert.-Butyl bedeutet;
- 10 R^{35} und R^{36} unabhängig voneinander C₁₋₆-Alkyl bedeuten oder gemeinsam für -(CH₂)_g- mit g = 4 oder 5 stehen;
- R^{37} H, -C₁₋₆-Alkyl, -C₃₋₈-Cycloalkyl, -(C₁₋₆-Alkyl)-C₃₋₈-Cycloalkyl, -Aryl, -(C₁₋₆-Alkyl)-Aryl, -Heterocyclyl, -(C₁₋₆-Alkyl)-Heterocyclyl, -OR³⁹, -NH₂, -NHR³⁴, -NR³⁵R³⁶ bedeutet;
- 15 R^{38} H, -C₁₋₆-Alkyl, -C₃₋₈-Cycloalkyl, -(C₁₋₆-Alkyl)-C₃₋₈-Cycloalkyl, -Aryl, -(C₁₋₆-Alkyl)-Aryl bedeutet;
- und
- R^{39} H, C₁₋₆-Alkyl, -C₃₋₈-Cycloalkyl, -(C₁₋₆-Alkyl)-C₃₋₈-Cycloalkyl, -Aryl, -(C₁₋₆-Alkyl)-Aryl, -Heterocyclyl oder -(C₁₋₆-Alkyl)-Heterocyclyl bedeutet.
- 20
5. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß
- R^1 und R^2 unabhängig voneinander H, O-R⁹, S-R¹⁰, unsubstituiertes oder einfach substituiertes oder
- 25 mehrfach gleich oder verschieden substituiertes Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, tert.-Butyl oder n-Hexyl, Aryl' oder -CH₂-Aryl', wobei die Aryl'-Substituenten R²⁹, R³⁰ und R³¹ unabhängig voneinander H, Methyl, Ethyl, 2-Propyl, n-Butyl, tert.-
- 30 Butyl, n-Hexyl, F, Cl, Br, I, OH, O-Methyl, O-Ethyl sind, bedeuten,

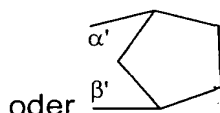
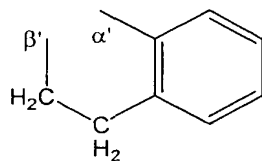
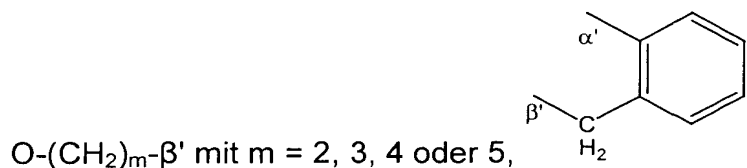
wobei einer der Reste R^1 und R^2 H ist und der andere Rest von R^1 und R^2 nicht H ist oder für den Fall, daß einer der Reste R^1 und R^2 Aryl¹ bedeutet, der andere Rest von R^1 und R^2 H oder Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, tert.-Butyl oder n-Hexyl bedeutet,

R^3 und R^4 H, Methyl oder Aryl¹ bedeutet, wobei die Aryl¹-Substituenten R^{29} , R^{30} und R^{31} unabhängig voneinander H, Methyl oder O-Methyl sind, wobei mindestens einer der Reste R^3 und R^4 H ist,

oder

einer der Reste R^1 und R^2 zusammen mit einem der Reste R^3 und R^4 W bildet,

wobei W α' -CH=CH-CH₂- β' , α' -CH=CH-CH₂-CH₂- β' , α' -



bedeutet, das mit α'

gekennzeichnete Ende von W mit dem mit α gekennzeichneten Atom der Verbindung der allgemeinen Formel (IA) und/oder (IB) verbunden ist, das mit β' gekennzeichnete Ende von W mit dem mit β gekennzeichneten Atom der Verbindung der allgemeinen Struktur (IA) oder (IB) verbunden ist, der andere Rest von R^1 und R^2 und der andere Rest von R^3 und R^4 jeweils H bedeuten;

R^5 Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, -(CH₂)₄-OH, Cyclopropyl, wobei Cyclopropyl unsubstituiert oder einfach mit C(=O)OH, C(=O)O-Methyl oder C(=O)O-Ethyl substituiert ist,

5	<p>Cyclopentyl, Cyclohexyl, Aryl¹ oder $-(CH_2)_k$-Aryl¹, wobei die Aryl¹-Substituenten R²⁹, R³⁰ und R³¹ unabhängig voneinander H, -OH, -O-Methyl, O-C₆H₅, CH₃, CF₃ oder C(=O)OH sind und k = 1 oder 2 ist, Heterocyclyl oder C(=O)R¹¹ bedeutet;</p> <p>R⁶ H, -CN, Brom, -C(=O)R¹⁷ oder -N=N-Phenyl bedeutet;</p> <p>R⁷ H, Aryl¹ mit R²⁹, R³⁰ und R³¹ gleich H, OH, S(O)_qR¹⁹, wobei q = 0 oder 2 ist, oder Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl oder tert.-Butyl bedeutet;</p>
10	<p>R⁹ Methyl, Ethyl, n-Propyl, 2-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, sek.-Butyl, tert.-Butyl, n-Amyl, iso-Amyl, sek.-Amyl, n-Hexyl, iso-Hexyl, sek.-Hexyl, Cyclopropyl, Cyclopentyl oder Cyclohexyl bedeutet oder $-[(CH_2)_r-O]_s-H$ mit r = 1, 2 oder 3 und s = 1 oder 2 bedeutet;</p>
15	<p>R¹⁰ Aryl¹ bedeutet;</p> <p>R¹¹ Aryl¹ mit R²⁹, R³⁰ und R³¹ gleich H oder OR²⁵ bedeutet;</p> <p>R¹⁷ OR²⁶ bedeutet;</p>
20	<p>R¹⁹ Methyl oder Aryl¹ bedeutet, wobei einer der Aryl¹-Substituenten R²⁹, R³⁰ und R³¹ gleich H oder -NO₂ ist und die beiden anderen Aryl¹-Substituenten von R²⁹, R³⁰ und R³¹ H sind,</p>
25	<p>R²⁵ H, Methyl oder Ethyl bedeutet, wobei R²⁵ nicht H bedeutet, wenn zugleich R¹ Aryl und R² Alkyl bedeuten;</p> <p>R²⁶ H, Methyl oder Ethyl bedeutet; und</p>
30	<p>Heterocyclyl Furan-2-yl, Furan-3-yl, Thien-2-yl, Thien-3-yl, Pyridin-2-yl, Pyridin-3-yl oder Pyridin-4-yl bedeutet, wobei Furanyl, Thienyl und Pyridinyl jeweils unsubstituiert oder einfach substituiert oder mehrfach gleich oder verschieden mit -NO₂, -CH₃ oder C(=O)OH substituiert sind.</p>

6. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß

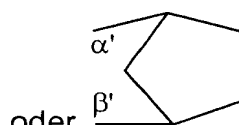
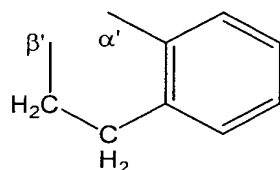
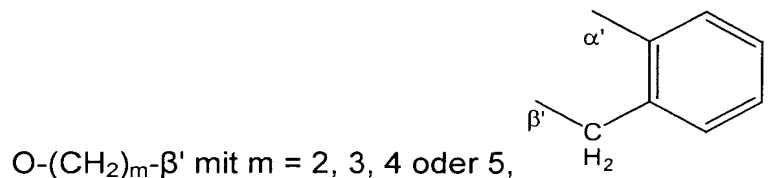
R^1 und R^2 unabhängig voneinander H, O-CH₂-CH₂-OH, O-Cyclohexyl, S-Phenyl, Methyl, Phenyl, 3-Fluor-phenyl, 3-Brom-phenyl, 4-Brom-phenyl, 4-Chlor-phenyl, 4-Fluor-phenyl, 3-Methyl-phenyl, 4-Hydroxy-phenyl, 4-Methoxy-phenyl, 2,4-Dimethyl-phenyl, 3,4-Dimethoxy-phenyl, 2,3,4-Trimethoxyphenyl, 2-Naphthyl oder -CH₂-Phenyl bedeuten,

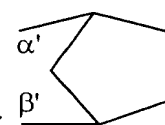
R^3 und R^4 H, Methyl oder 4-Methoxy-phenyl bedeuten, wobei mindestens einer der Reste R^3 und R^4 H ist,

oder

einer der Reste R^1 und R^2 zusammen mit einem der Reste R^3 und R^4 W bildet,

wobei W α' -CH=CH-CH₂- β' , α' -CH=CH-CH₂-CH₂- β' , α' -



oder  bedeutet, das mit

α' gekennzeichnete Ende von W mit dem mit α gekennzeichneten Atom der Verbindung der allgemeinen Formel (IA) und/oder (IB) verbunden ist, das mit β' gekennzeichnete Ende von W mit dem mit β gekennzeichneten Atom der Verbindung der allgemeinen Struktur (IA) und/oder (IB) verbunden ist, der andere Rest von R^1 und R^2 und der andere Rest von R^3 und R^4 jeweils H bedeuten;

R^5 n-Propyl, n-Butyl, tert.-Butyl, -(CH₂)₄-OH, Cyclopropyl, Cycloprop-2-yl-1-carbonsäureethylester, Cyclohexyl, 4-

- 5 Trifluorphenyl, 4-Phenoxy-phenyl, 2-Hydroxy-3-methoxy-phenyl, 4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl, 3-Carboxy-2-hydroxy-phenyl, $-(CH_2)_2$ -Phenyl, 5-Carboxy-furan-2-yl, 5-Methyl-furan-2-yl, 5-Nitro-furan-2-yl, 5-Nitro-thien-2-yl, Pyridin-2-yl, Pyridin-3-yl, $C(=O)$ Phenyl, $C(=O)OH$ oder $C(=O)OEt$ yl bedeutet, wobei R^5 nicht $C(=O)OH$ bedeutet, wenn zugleich R^1 Aryl und R^2 Alkyl bedeuten;
- 10 R^6 H, -CN, Brom, $-C(=O)OH$, $-C(=O)OEt$ yl oder $-N=N$ -Phenyl bedeutet; und
- R^7 H, Phenyl, OH, -S-Methyl, $-SO_2$ -(4-nitrophenyl) oder tert.-Butyl bedeutet.
7. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch
- 15 gekennzeichnet, daß die Verbindung der Formel (IA) und/oder (IB) ausgewählt ist aus der Gruppe, die umfaßt:
- 3-Brom-5-(5-nitro-furan-2-yl)-7-m-tolyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
 - 3-Brom-7-(4-fluor-phenyl)-7-methyl-5-(5-nitro-furan-2-yl)-
 - 20 tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
 - 3-Brom-7-naphthalin-2-yl-5-(5-nitro-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
 - 2-(3-Brom-7-m-tolyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl)-cyclopropan-carbonsäureethylester
 - 25 • 2-[3-Brom-7-(4-brom-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropan-carbonsäureethylester
 - 2-(3-Brom-7-naphthalin-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl)-cyclopropan-carbonsäureethylester
 - 3-Brom-7-(4-fluor-phenyl)-7-methyl-5-(5-methyl-furan-2-yl)-
 - 30 tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
 - 3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester

- 3-Brom-7-(4-methoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester
- 3-Brom-7-(4-methoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäure
- 5 • 3-Brom-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 3-Brom-7-(4-methoxy-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 10 • 5,5a,6,8a-Tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacen-3,5-dicarbonssäurediethylester; 5,5a,6,8a-Tetrahydro-4H-1,4,8b-triaza-as-indacen-3,5-dicarbonssäurediethylester;
- 2-Hydroxy-3-phenylazo-5,5a,6,8a-tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacen-5-carbonsäureethylester; 2-Hydroxy-3-phenylazo-5,5a,6,8a-tetrahydro-4H-1,4,8b-triaza-as-indacen-5-carbonsäureethylester
- 15 • 2-tert-Butyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacen-5-carbonsäureethylester; 2-tert-Butyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-4H-1,4,8b-triaza-as-indacen-5-carbonsäureethylester
- 3-Brom-2-phenyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-3H-1,4,8b-triaza-as-indacen-5-carbonsäureethylester; 3-Brom-2-phenyl-5,5a,6,8a-tetrahydro-4H-1,4,8b-triaza-as-indacen-5-carbonsäureethylester
- 20 • 7-(2,3,4-Trimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3,5-dicarbonssäurediethylester
- 3-Cyano-2-methylsulfanyl-7-(2,3,4-trimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester
- 25 • 2-Hydroxy-7-(4-hydroxy-phenyl)-6-methyl-3-phenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester
- 3-Brom-7-(4-hydroxy-phenyl)-6-methyl-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester
- 30 • 5,5a,6,10b-Tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3,5-dicarbonssäurediethylester; 5,5a,6,10b-Tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3,5-dicarbonssäurediethylester

- 2-Hydroxy-3-phenylazo-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-5-carbonsäureethylester; 2-Hydroxy-3-phenylazo-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-5-carbonsäureethylester
- 5 • 7-Phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3,5-dicarbonsäurediethyl ester
- 3-Cyano-2-methylsulfanyl-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester
- 10 • 3-Cyano-2-methylsulfanyl-7-(2,3,4-trimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäure
- 7-Phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3,5-dicarbonsäure3-ethyl ester
- 3-Cyano-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester
- 15 • 3-Cyano-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3,5-dicarbonsäure3-ethyl ester
- 3-Brom-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäure
- 20 • 3-Cyano-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäure
- 3-Cyano-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäure
- 25 • 3-Cyano-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäure
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 30 • 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-3-phenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol

- 3-Brom-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-(5-nitro-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 5 • 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 7-(4-Methoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-(5-nitro-furan-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 10 • 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(2-ethoxycarbonyl-cyclopropyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 2-[7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-2-hydroxy-3-phenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropancarbonsäureethylester
- 15 • 2-[2-tert-Butyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropancarbonsäureethylester
- 2-[3-Brom-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropancarbonsäureethylester
- 2-[3-Cyano-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropancarbonsäureethylester
- 20 • 5-(2-Ethoxycarbonyl-cyclopropyl)-7-(3-fluor-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 2-[3-Brom-7-(3-brom-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropancarbonsäureethylester
- 25 • 2-[7-(3-Brom-phenyl)-3-cyano-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropancarbonsäureethylester
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-3-phenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 30

- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 5 • 7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-3-phenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol
- 3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 10 • 7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 7-(4-Methoxy-phenyl)-5-(5-nitro-thiophen-2-yl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 15 • 5-[3-Brom-7-(4-methoxy-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-furan-2-carbonsäure
- 5-Benzoyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 5-Benzoyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 20 • 5-Benzoyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 5-Benzoyl-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 25 • [3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-phenyl-methanon
- 5-Benzoyl-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 30 • 5-Benzoyl-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril

- 5-Benzoyl-7-(4-methoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 5-Benzoyl-7-(4-methoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 5 • 5-Benzoyl-7-(4-methoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 5-Benzoyl-7-(3-fluor-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- [3-Brom-7-(3-fluor-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-phenyl-methanon
- 10 • [3-Brom-7-(3-brom-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-phenyl-methanon
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(4-phenoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 15 • 3-Brom-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-5-(4-phenoxy-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-(4-phenoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-(4-phenoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 20 • 7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-5-(4-phenoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-(4-phenoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 25 • 3-[3-Cyano-7-(4-hydroxy-phenyl)-6-methyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-2-hydroxy-benzoesäure
- 3-(3-Cyano-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-5-yl)-2-hydroxy-benzoesäure; 3-(3-Cyano-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-5-yl)-2-hydroxy-benzoesäure
- 30

- 3-(3-Cyano-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl)-2-hydroxy-benzoesäure
- 3-[2-tert-Butyl-7-(4-chlor-phenyl)-7-methyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-2-hydroxy-benzoesäure
- 5 • 5-(4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-7-(4-hydroxy-phenyl)-6-methyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 5-(4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-7-(4-hydroxy-phenyl)-6-methyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 10 • 5-(4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonsäureethylester; 5-(4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonsäureethylester
- 4-(2-tert-Butyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-5-yl)-2-methoxy-phenol; 4-(2-tert-Butyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-5-yl)-2-methoxy-phenol
- 15 • 5-(4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonitril; 5-(4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonitril
- 20 • 5-(4-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 4-(2-tert-Butyl-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl)-2-methoxy-phenol
- 25 • 4-(3-Brom-2-phenyl-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl)-2-methoxy-phenol
- 5-(2-Hydroxy-3-methoxy-phenyl)-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 30 • 7-(4-Chlor-phenyl)-5-(2-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-7-methyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester

- 5-(4-Hydroxy-butyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonitril; 5-(4-Hydroxy-butyl)-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonitril
- 5 • 5-(4-Hydroxy-butyl)-2-methylsulfanyl-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 5-(4-Hydroxy-butyl)-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 7-(4-Chlor-phenyl)-5-(4-hydroxy-butyl)-7-methyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 10 • 5-Butyl-2-methylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-3H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonitril; 5-Butyl-2-methylsulfanyl-5,5a,6,10b-tetrahydro-4H-1,4,10c-triaza-cyclopenta[c]fluoren-3-carbonitril
- 5-Butyl-2-methylsulfanyl-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 15 • 5-Butyl-7-phenylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 5-Butyl-7-(4-chlor-phenyl)-7-methyl-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 20 • 5-Cyclopropyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-3-phenylazo-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol
- 2-tert-Butyl-5-cyclopropyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 5-Cyclopropyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 25 • 2-tert-Butyl-5-cyclopropyl-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 3-Brom-5-cyclopropyl-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 30 • 5-Cyclopropyl-7-(4-methoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester

- 5-Cyclopropyl-3,5,5a,6,7,11b-hexahydro-1,4,11c-triaza-cyclopenta[c]phenanthrene-3-carbonitril
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-5-pyridin-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 5 • 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-3-phenylazo-5-pyridin-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol
- 3-Brom-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-2-phenyl-5-pyridin-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 10 • 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-pyridin-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-phenethyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-5-phenethyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 15 • 5-Cyclopropyl-7-(2-hydroxy-ethoxy)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 2-(2-tert-Butyl-5-cyclopropyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yloxy)-ethanol
- 5-Cyclopropyl-3,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacen-3-carbonsäureethylester; 5-Cyclopropyl-4,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacen-3-carbonsäureethylester
- 20 • 5-Cyclopropyl-3-phenylazo-3,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacen-2-ol; 5-Cyclopropyl-3-phenylazo-4,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacen-2-ol
- 25 • 7-Cyclohexyloxy-5-cyclopropyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 7-Cyclohexyloxy-5-cyclopropyl-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 30 • 7-(4-Chlor-phenyl)-5-cyclohexyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril

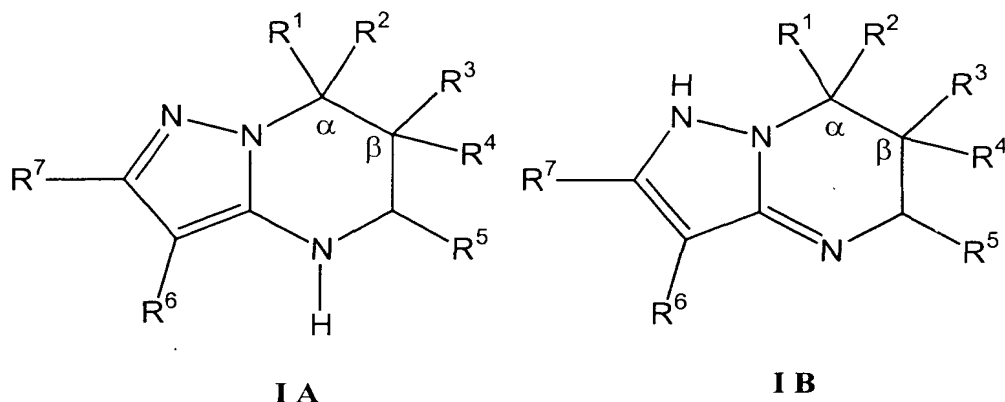
- 5-Cyclohexyl-7-(2-hydroxy-ethoxy)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 5-Cyclohexyl-3,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacen-3-carbonsäureethylester; 5-Cyclohexyl-4,5,5a,6,7,8a-hexahydro-8-oxa-1,4,8b-triaza-as-indacen-3-carbonsäureethylester
- 5-Cyclohexyl-7-cyclohexyloxy-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-3-phenylazo-5-propyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol
- 7-(2,4-Dimethyl-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-propyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 5-tert-Butyl-7-(2,4-dimethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonsäureethylester
- 2,5-Di-tert-butyl-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 3-Brom-5-tert-butyl-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 2-[3-Cyano-6,7-bis-(4-methoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-yl]-cyclopropancarbonsäureethylester
- 3-Cyano-6,7-bis-(4-methoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäure
- 4-[3-Brom-6-methyl-2-phenyl-5-(4-trifluormethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-7-yl]-phenol
- 7-(4-Hydroxy-phenyl)-6-methyl-2-methylsulfanyl-5-(4-trifluormethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 7-(4-Hydroxy-phenyl)-6-methyl-5-(4-trifluormethyl-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 7-Phenyl-3-phenylazo-5-pyridin-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol
- 7-Phenylsulfanyl-5-pyridin-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidine-3-carbonsäureethylester

- 3-Phenylazo-7-phenylsulfanyl-5-pyridin-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-2-ol
- 3-Brom-7-phenylsulfanyl-5-pyridin-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[15-a]pyrimidin
- 5 • 7-Phenylsulfanyl-5-pyridin-2-yl-3,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-phenyl-5-pyridin-2-yl-4,5,6,7-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 7-(3,4-Dimethoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-5-pyridin-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-3-carbonitril
- 10 • 3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-phenyl-5-pyridin-2-yl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester
- 15 • 3-Brom-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-5-(5-nitro-furan-2-yl)-2-phenyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin
- 3-Cyano-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-2-methylsulfanyl-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester
- 3-Cyano-7-(3,4-dimethoxy-phenyl)-tetrahydro-pyrazolo[1,5-a]pyrimidin-5-carbonsäureethylester
- 20

sowie ihre pharmazeutisch akzeptablen Salze, insbesondere die Hydrochloride.

Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von substituierten Pyrazolopyrimidinen der allgemeinen Formel (IA) und/oder (IB)



als Liganden von Nucleosid-Transport-Proteinen und/oder der Adenosin-Kinase und/oder Adenosin-Deaminase und/oder von A₁- und/oder von A₂- und/oder von A₃-Rezeptoren, zur Herstellung eines Medikaments zur Prävention und/oder Behandlung von Zuständen und/oder Krankheiten, die über eine Stimulierung und/oder Inhibierung von Nucleosid-Transport-Proteinen und/oder der Adenosin-Kinase und/oder Adenosin-Deaminase und/oder von A₁- und/oder von A₂- und/oder von A₃-Rezeptoren beeinflusst werden, insbesondere zur Prävention und/oder Therapie von Atemwegserkrankungen, Krebs, kardialen Arrhythmien, Ischämien, Epilepsie, Morbus Huntigton, Immunstörungen und -erkrankungen, Entzündungszuständen und -erkrankungen, Neugeborenen-Hypoxie, neurodegenerativen Erkrankungen, Schmerz, neuropathischer Schmerz, Morbus Parkinson, Nierenversagen, Schizophrenie, Schlafstörungen, Schlaganfall, Thrombosen, Harninkontinenz, Diabetes, Psoriasis, septischem Schock, Gehirntraumata, Glaukom und/oder Stauungsinsuffizienz.